

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung
an der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Professor Dr. F. Hildebrandt

Vergleichende Untersuchungen
über die diuretische Wirkung des
Oxyäthyltheophyllins und der neuen
Theophyllinderivate MMT und β -PT,
sowie der Theobrominderivate CTB und MMTB

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

vorgelegt von
CHRISTOPH SIEGEL
Tierarzt aus Großenhain/Sa.

Gießen 1957

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Aus dem Pharmakologischen Institut der
Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung
an der Justus Liebig-Universität Giessen

Direktor: Professor Dr. F. H i l d e b r a n d t

Vergleichende Untersuchungen
über die diuretische Wirkung des
Oxyäthyltheophyllins und der neuen
Theophyllinderivate MMT und β -PT,
sowie der Theobrominderivate CTB und MMTB

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Veterinärmedizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Universität zu Giessen

vorgelegt von
Christoph Siegel
Tierarzt aus Großenhain/Sa.
Giessen 1957

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
in Giessen

Dekan: Professor Dr. Wetzel

Berichterstatter: Professor Dr. Hildebrandt

Tag der mündlichen Prüfung: 13. und 14. Dezember 1957.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Aufgabenstellung	1
B. Durchführung der Versuche	5
I. Versuchsanordnung	5
II. Gewichte der Versuchstiere	7
III. Dosierung der Diuretica	7
IV. Verluste an Versuchstieren	8
V. Auswertung der Versuche	8
Gruppe A (Ratten)	9
Gruppe B (Ratten)	13
Gruppe C (Meerschweinchen)	17
Gruppe D (Meerschweinchen)	21
C. Ergebnisse der Versuche	
I. Die diuretische Wirkung der Präparate in den einzelnen Versuchsreihen	25
II. Wirkung der Substanzen auf die Versuchstiere	28
III. Übersichtstabellen zum Vergleich der diuretischen Wirkung der verschiedenen Präparate	29
D. Zusammenfassung	31
Tabellen der Gruppe A	32
" " " B	40
" " " C	47
" " " D	55

Graphische Darstellungen der Versuchsergebnisse

Literaturverzeichnis

A. Einleitung und Aufgabenstellung

Das wichtigste Ausscheidungsorgan des Körpers ist neben der Lunge, dem Darm und der Haut, die Niere. Die Haupttätigkeit dieses Organes besteht in der Entfernung von im Blut vorhandenen Stoffen, deren Verbleiben im Körper lebensgefährdend wirken würde. Eine Entfernung oder Funktionsuntüchtigkeit der Nieren führt unter Anhäufung von giftigen Stoffen zu einer Harnvergiftung (Urämie), die meist tödlich verläuft. Die Nieren sind somit ein lebenswichtiger Regulationsapparat zur Erhaltung der normalen Zusammensetzung des Blutes und der Gewebsflüssigkeit. Um diese Aufgaben bewältigen zu können, muß eine ständige Kontrolle der Zusammensetzung des Blutes durchgeführt werden. Man schätzt, daß beim Menschen pro Tag etwa 1500 l Blut durch die Nieren gepumpt werden, aus denen wieder 1500 cm³ Harn entstehen. Dies bedeutet also, daß die Gesamtblutmenge alle 5 bis 7 Minuten einmal beide Nieren durchläuft.

Nach den heute herrschenden Anschauungen wird in den Glomeruli durch Ultrafiltration ein einweissfreies Filtrat abgepreßt, das außer Eiweiß alle übrigen Blutplasmabestandteile gelöst enthält. Auf dem Weg durch die Tubuli wird Wasser, Traubenzucker und Kochsalz zurückresorbiert. Die Rückresorption erfolgt dabei bis zu einem gewissen Schwellenwert. Körperfremde, z.T. aber auch körpereigene Endprodukte des Stoffwechsels werden restlos ausgeschieden. Die Tubuli besitzen indessen auch noch sezernierende Funktionen (1). Die Höhe der Nierensekretion ist also massgebend für die Säuberung des Körpers von harnfähigen Stoffen und das Ausschwemmen von überschüssigem Wasser. Bei den meisten Erkrankungen, die mit Ödemen, Retentionen harnfähiger Stoffe und Blutdrucksteigerung verbunden sind, ist daher eine Diuresesteigerung von therapeutischem Interesse.

Die Tätigkeit der Niere steht unter der Herrschaft des vegetativen Nervensystems, sowie gewisser Endokrindrüsen, zunächst des Hypophysen-Hinterlappens mit einem antidiuretischen

schen Hormon und dann der Schilddrüse, dessen Hormon Wasser- und Kochsalzdepots mobilisiert. Ausserdem ist für die Konstanterhaltung des Natrium-Kalium-Verhältnisses und des Chlorgehaltes im Blutplasma das Hormon der Nebenniere von Bedeutung. Im übrigen wird die Nierensekretion wesentlich beeinflusst durch den Wassergehalt des Blutes, durch Verschiebungen der Konzentration der ausscheidbaren Blutbestandteile, sowie durch Salz- und Wasserbindungsvermögen der Blutkolloide (2). Schliesslich spielt der Blutdruck für die Harnsekretion eine Rolle. Es lässt sich nachweisen, dass innerhalb gewisser Grenzen die Stärke der Diurese mit der Höhe des Blutdruckes parallel geht. Wenn nämlich der Blutdruck unter 50 mm Hg sinkt, dann hört die Nierensekretion auf (1). Durch die komplexe Steuerung der Nierenfunktion sind viele Möglichkeiten zur pharmakologischen Beeinflussung der Harnsekretion gegeben.

Als Diuretica wendet man vorwiegend Salze, Quecksilberverbindungen und Purinkörper an. Die Wirkung der Salze ist eine mehrfache. Nach Übertritt in die Blutbahn und Tubuli erhöhen sie den osmotischen Druck daselbst. Dadurch entquellen sie vom Blut aus das Gewebe und führen so zu einer funktionellen Hydrämie. In den Harnkanälchen entziehen sie dem Blute Wasser und bewirken die sogen. "Tubulusdiarrhoe", indem sie der Rückresorption osmotischen Widerstand leisten. Die Kaliumsalze setzen ausserdem das Wasserbindungsvermögen des Gewebes herab. Quecksilberverbindungen reizen vorwiegend das Nierenparenchym und führen so zu verstärkter Sekretion. Salze und Quecksilberpräparate dürfen wegen ihrer Gefahren nur bei gesunden Nieren angewendet werden (1).

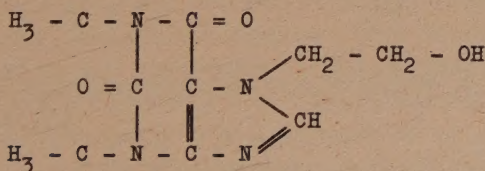
Die wichtigsten diureseanregenden Purinsubstanzen sind Coffein, Theobromin und Theophyllin. Chemisch sind es Methylxanthine. In der Forderung der Harnabsonderung steht das Theophyllin an der Spitze (3). Die schlechte Wasserlöslichkeit der Purinkörper wirkt sich nachteilig aus. Mit Natrium salizylicum und Natrium-benzoicum bilden sie jedoch wasserlösliche Doppelsalze. Der hohe Gehalt an Natriumsalicylat

bedingt jedoch bei parenteraler Applikation lokale Reizerscheinungen (1). Um dies zu vermeiden benutzt man für die Herstellung gut löslicher Theophyllinpräparate die lösungsvermittelnden Eigenschaften der Amine oder man führt aliphatische Radikale in 7-Stellung ein (4). Ein Präparat letzterer Art ist das 7- (β -oxyäthyl)-theophyllin (OT). Die diuretische Wirkung dieses Präparates wurde bereits von L a p p e (5) und G o l l y (6) an Meerschweinchen untersucht. L a p p e fand dabei, dass es dem als anerkannten Diureticum im Handel befindlichen Deriphyllin (Theophyllin-Diäthanolamin) gleichwertig, teilweise sogar überlegen ist. Nach G o l l y ' s Versuchen wird die diuretische Wirkung des OT um ein geringes von der des Deriphyllins übertroffen.

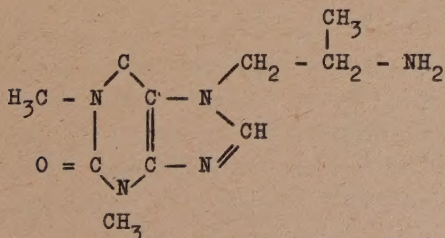
Mit wurde die Aufgabe gestellt, vergleichende Untersuchungen zwischen OT und neuen, unter der Kurzbezeichnung MMT und β -PT laufende Theophyllinpräparaten und unter der Kurzbezeichnung CTB und MMTB laufende Theobrominpräparate, anzustellen.

Zusammenstellung der Strukturformeln:

1.) OT : 7- (β -Oxyäthyl)-theophyllin (Mol.Gew. 224, 23)

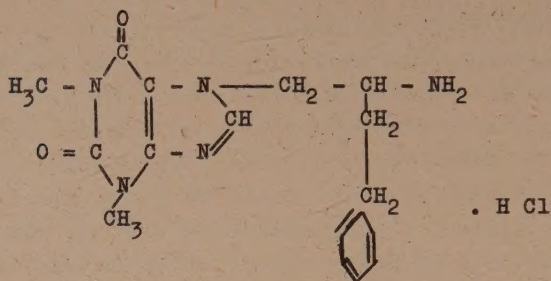


2.) MMT : 7- (β -Methylaminoäthyl)-theophyllin-hydrochlorid (Mol.Gew. 345,0)

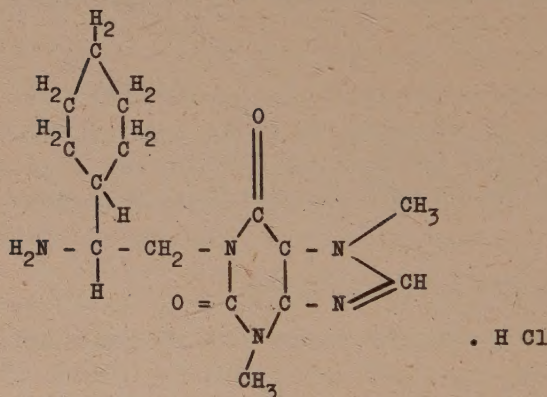


. H Cl

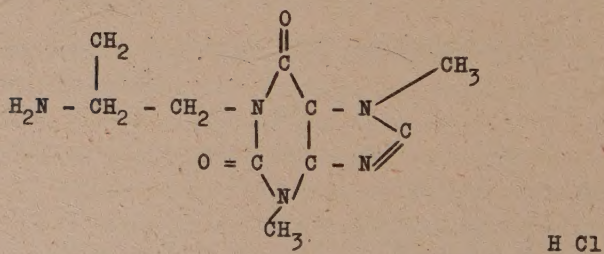
- 3.) β -PT : 7-(β -(β -phenyläthyl)-aminoäthyl)-theophyllinhydrochlorid (Mol.Gew. 363,85)



- 4.) CTB : 1-(β -Cyclohexyl-aminoäthyl)-theobrominhydrochlorid (Mol.Gew. 341,85)



- 5.) MMTB : 1-(β Methylaminoäthyl)-theobrominhydrochlorid (Mol.Gew. 273,74)



B. Durchführung der Versuche

I. Versuchsanordnung:

Die Versuche wurden an Ratten und Meerschweinchen durchgeführt und zwar nach der Methode von B u r n (7) und D e l e o n a r d i (8). Anstelle von Stoffwechselkäfigen wurden Weissblechzylinder von 25 cm Höhe und 25 cm Durchmesser verwandt, an die nach unten ein trichterförmiger Teil zum Sammeln des Harnes angelötet ist. Unter den trichterförmigen Öffnungen stehen Messzylinder, so dass der Harn restlos gesammelt und gemessen werden kann. Zwischen zylindrischem und trichterförmigem Teil des Behälters ist ein Drahtnetz eingefügt, das Flüssigkeiten ohne weiteres durchlässt, fest Bestandteile jedoch zurückhält.

Die Versuche wurden in Abständen von einer Woche, sowohl bei den Meerschweinchen als auch bei den Ratten, in einem Versuchsraum bei einer Raumtemperatur von 21° C durchgeführt.

1.) Rattenversuche:

Für die Rattenversuche wurden 30 männliche Tiere, die in zwei Gruppen (A und B) zu je 15 Tieren eingeteilt wurden, verwendet. Die Gruppen wurden in verschiedenen gekennzeichneten Käfigen gehalten, so dass Verwechslungen ausgeschaltet waren. Von diesen 15 Tieren wurden 12 Tiere für die Versuche verwendet und 3 Tiere waren Ersatztiere. Aus einer Gruppe wurden 3 Untergruppen zu je 4 Tieren gebildet. Diese Einteilung geschah unter Berücksichtigung des Gewichtes, so dass die Untergruppen annähernd gleiches Gewicht hatten.

Die Fütterung der Tiere bestand aus "Latz" Standardfutter, einem Plätzchen pro Tag pro Tier und Hafer bis zur völligen Sättigung. Wasser konnten die Tiere nach Belieben aufnehmen. Drei Tage vor jedem Versuch wurden die Tiere nach Angaben von G e b h a r d t (9) gefüttert, um die Wasserdépôts möglichst konstant zu halten.

Diese Fütterung bestand aus einem Haferbrei, der für jedes Tier

7,5 g Haferflocken

9,25 g Milch

19,00 g Wasser

eingekocht auf 30 g enthielt. Wasser wurde für diese Zeit entzogen. Jeweils am Abend vor dem Versuch wurden die Tiere in einen Abstinenzkäfig gebracht, um eine Futteraufnahme zu verhindern.

Die Versuche begannen morgens zwischen 9 und 10 Uhr, so dass die Tiere ca. 16 bis 18 Stunden nüchtern waren. Die Tiere wurden zunächst gewogen und anschliessend wurde ihnen mit der Magensonde 5 cm³ Wasser pro 100 g Körpergewicht eingegeben. Bei Substanzversuchen erfolgte daraufhin die subcutane Injektion des Diureticums. Je eine Untergruppe wurde dann in einem Versuchsbehälter auf das Drahtnetz gesetzt. Die Dauer des Versuches betrug vier Stunden. Während der ersten beiden Stunden wurde alle 15 Minuten, während der letzten beiden Stunden alle 30 Minuten bei jeder Untergruppe die Harnmenge in cm³ abgelesen.

2.) Meerschweinchenversuche:

Ähnlich den Rattenversuchen wurden die Meerschweinchenversuche durchgeführt. Jedoch waren hier mehr Ersatztiere vorhanden, da die Sterblichkeit bei Meerschweinchen viel grösser ist. Auch hier wurden die Tiere wieder in zwei Gruppen unterteilt. Gruppe C bestand aus weiblichen und Gruppe D aus männlichen Tieren. Da in einem Versuchsbehälter nur drei Tiere Platz hatten, wurde jede Gruppe in vier Untergruppen (a, b, c, d,) eingeteilt. Gefüttert wurden die Tiere mit Runkelrüben und Heu. Am Vorabend der Versuche wurden die Tiere in einen Abstinenzkäfig gebracht. Die Applikation von Wasser und Diureticum, sowie das Ablesen der ausgeschiedenen Harnmenge erfolgte in der gleichen Weise, wie bei den Rattenversuchen. Im Gegensatz zu den Rattenversuchen wurden hier bei den Substanzversuchen nur den Untergruppen a, b und c das Diureticum injiziert, während die Untergruppe d bei

jedem Substanzversuch als Wasserkontrollversuch nebenherlief.

II. Gewichte der Versuchstiere:

Die Durchschnittsgewichte der Ratten betrugen zu Beginn der Versuche bei der Gruppe A 194 g und bei der Gruppe B 192 g. Durch die natürliche Gewichtszunahme und durch Austausch verstorbenen Tiere ergaben sich bis zum Ende der Versuche Gewichtsveränderungen, so dass das Durchschnittsgewicht beim letzten Versuch in der Gruppe A 218 g und der Gruppe B 215 g betrug.

Bei den Meerschweinchen lagen die Durchschnittsgewichte von vornherein schon höher. Mit Beginn der Versuche war das Durchschnittsgewicht in Gruppe C 290 g und in Gruppe D 257 g. Aus den gleichen Gründen wie bei den Ratten veränderte sich auch hier das Gewicht, so dass beim letzten Versuch in Gruppe C 300 g und in Gruppe D 270 g als Durchschnittsgewicht zu verzeichnen waren.

Die Gewichtszunahme von Beginn bis zum Ende der Versuche betrug bei den Tieren der Gruppe A (Ratten) 24 g pro Tier und bei Gruppe B (Ratten) 22 g pro Tier.

Bei der Gruppe C (Meerschweinchen) betrug die Gewichtszunahme 10 g und bei der Gruppe D (Meerschweinchen) 33 g pro Tier.

III. Dosierung der Diuretica:

Die Gewichtsteile der Substanzen wurden so errechnet, dass sie sich so verhielten wie das Molekulargewicht der Substanzen zu Theophyllin bzw. Theobromin.

z.B.:	MMTB : Theobromin	=	x	:	1	
	273,74 :	180	=	1,52	:	1

Mit den Substanzen CTB, MMTB und OT wurden vier Versuche in zwei verschiedenen Dosierungen durchgeführt. Die

Gruppe A (Ratten) und die Gruppe C (Meerschweinchen) erhielten 2 mg Substanz bezogen auf Theobromin bzw. Theophyllin in 1%-iger Lösung pro 100 g Körpergewicht subcutan; die Gruppe B (Ratten) und Gruppe D (Meerschweinchen) erhielten 5 mg bezogen auf Theobromin bzw. Theophyllin in 2,5%-iger Lösung pro 100 g Körpergewicht subcutan injiziert. Bei dem Präparat β -PT wurden der Gruppe A (Ratten) 2,0 mg pro 100 g Körpergewicht injiziert. Die Meerschweinchen dagegen (Gruppe C) erhielten nur 0,5 mg pro 100 g Körpergewicht, da bei einer Probedosierung mit 2 mg die betreffenden Tiere nach ca. 8 bis 10 Minuten unter heftigen Krampferscheinungen starben. Auch bei einer Dosierung von 1 mg pro 100 g zeigten die Tiere ähnliche Erscheinungen, die jedoch nicht tödlich verliefen. Von einer höheren Dosierung wurde hier also Abstand genommen. Vor der subcutanen Injektion der Diuretica wurde jedem Tier 5 cm³ Wasser pro 100 g Körpergewicht mit der Magensonde eingegeben.

IV. Verluste an Versuchstieren:

In der Gruppe A mussten zwei Tiere wegen Verletzungen in der Kehlgangsgegend, die durch gegenseitiges Beissen verursacht waren, durch gleichwertige ersetzt werden. In der Gruppe B musste aus den gleichen Gründen ein Tier ersetzt werden.

Bei den Meerschweinchen waren die Verluste wesentlich höher. In der Gruppe C starben allein bei der 2 mg/100 g Dosierung des Präparates β -PT drei Tiere. Dazu kamen noch 5 Tiere, die aus ungeklärten Gründen verendet waren. In der Gruppe D beliefen sich die Verluste auf 4 Tiere, die ebenso wie in Gruppe C aus ungeklärten Gründen verendeten. Diese Tiere wurden durch etwa gleichwertige ersetzt.

V. Auswertung der Versuche:

Bei den Rattenversuchen wird in den Tabellen in der ersten Spalte die ausgeschiedene Harnmenge in cm³ je Zeiteinheit angegeben und zwar getrennt nach Untergruppen. Die

zweite Spalte erhält die Summe der ausgeschiedenen Harnmenge der am Versuch beteiligten Abteilungen in cm^3 . In der dritten und vierten Spalte werden relative Zahlen angeführt und zwar steht in der dritten Spalte die Summe der ausgeschiedenen Harnmenge je Zeiteinheit in % der Fütterungsmenge, in der Spalte 4 in % der Gesamtausscheidung umgerechnet. Die Harnmenge, in % der Fütterungsmenge ausgedrückt, erlaubt eine Beurteilung der Diurese insgesamt, besonders in qualitativer Hinsicht. Dagegen veranschaulicht die Umrechnung in % der Gesamtausscheidung die zeitlichen Gesichtspunkte der Diurese. Vor allem aber ermöglichen die relativen Zahlen einen direkten Vergleich der Versuche untereinander.

Bei den Meerschweinchenversuchen enthalten die Tabellen ausser den oben angegebenen Spalten, noch die Werte des nebenher laufenden Wasserkontrollversuches, die ebenfalls die Prozente der Fütterungsmenge und die Prozente der Gesamtausscheidung der einen Untergruppe angeben.

Den Tabellen folgen graphische Darstellungen, die einen Vergleich der Diuresewirksamkeit der einzelnen Substanzen ermöglichen.

Gruppe A (Ratten)

1.) Diuresewasserkontrollversuch, Tabelle 1:

In dieser Tabelle werden nur die Mittelwerte der beiden Kontrollversuche vom 12. Juni 1956 und 17. Juli 1956 berücksichtigt. Die Diurese beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 1,1 % und steigt in der dritten Viertelstunde um 10%. In der nächsten Viertelstunde wird bereits der Höchstwert mit 20,3% erreicht. Während der beiden nächsten Zeiteinheiten bleibt die Diurese mit 18,2% und 18,8% annähernd konstant. Von der siebten Viertelstunde ist ein allmähliches Absinken der Ausscheidung festzustellen. Mit einer Ausscheidung von 6,5 % wird ein Zweistundenwert von 90,5 % erreicht. In den letzten beiden Stunden bleibt die Diurese mit Werten von 3,6 % bis 1,9 % annähernd konstant.

In % der einverleibten Fütterungsmenge beträgt die Harnausscheidung nach einer Stunde 23,4 %, nach 2 Stunden 67,3 %, nach drei Stunden 71,8 % und nach vier Stunden 75,3 %.

2.) Diurese-Substanzversuch mit CTB, Tabelle 2:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Die Ausscheidung beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 5,0 % und steigt in der nächsten Zeiteinheit bereits um 19,8 %. In der vierten und fünften Viertelstunde ist die Diurese mit 17,8 % und 16,5 % annähernd gleich. Mit einer Höchstausscheidung von 20,0 % wird der 90 Minutenwert erreicht. Danach beginnt ein allmähliches Absinken mit 10,3 % in der siebten und 4,5 % in der achten Viertelstunde. Nach dem Zweistundenwert ist nur noch eine unwesentliche Diurese zu verzeichnen, die sich zwischen 0,4 % und 2,0 % Zeiteinheit bewegt.

Es werden nach einer Stunde 34,6 %, nach zwei Stunden 76,0 % und nach vier Stunden 81,1 % der Fütterungsmenge ausgeschieden.

Im Vergleich zum Wasserkontrollversuch wird der Höchstwert der Ausscheidung eine Viertelstunde früher erreicht. Nach dem Zweistundenwert ist bei dem Substanzversuch ein schnelleres Abfallen der Diurese zu verzeichnen, als beim Wasserversuch. Die Ausscheidung in % der Fütterungsmenge liegt am Ende des Versuches bei CTB um 5,8 % höher als im Kontrollversuch.

3.) Diuresesubstanzversuch mit MMT, Tabelle 3:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Diurese beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 4,1 % der Gesamtausscheidung. Sie steigt dann um 14,6 % in

der dritten und um 18,0 % in der vierten Viertelstunde. In der fünften Zeiteinheit erreicht die Ausscheidung ihren Höchstwert mit 21,2 %. In den nächsten beiden Viertelstunden fällt die Harnausscheidung langsam ab und zwar auf 17,6 % und 13,0 %. In der achten Viertelstunde ist mit 4,8 % ein noch grösserer Abfall zu verzeichnen. Die letzten zwei Stunden ergeben eine nur unbedeutende Diurese von 0,3 bis 3,0 % pro Zeiteinheit.

In Prozent der Fütterungsmenge werden nach einer Stunde 26,6 %, nach zwei Stunden 67,5 % und nach vier Stunden 72,6 % Harn ausgeschieden. Verglichen mit den Wasserkontrollversuchen beginnt die Diurese zwar ebenfalls erst in der zweiten Viertelstunde, jedoch um 2 % mehr. In den übrigen Zeiteinheiten bleibt der Substanzversuch dem Wasserversuch ziemlich gleichwertig.

4.) Diurese-Substanzversuch mit MMTB, Tabelle 4:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Die Harnausscheidung beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 3,7 % und steigt in der dritten Viertelstunde um 6,4 % und in der vierten Viertelstunde um 19,3 %. In der fünften Zeiteinheit beträgt die Ausscheidung 17,9 %; in der sechsten wird mit 19,9 % das Maximum erreicht. Danach fällt die Diurese allmählich ab. In der siebten Viertelstunde sind es nur noch 13,8 % und in der achten Viertelstunde 5,3 %. Die nächste Zeiteinheit zeigt mit 9,3 % noch einmal einen Anstieg der Diurese. Bis zum Ende des Versuches sind nun nur noch geringe Ausscheidungen festzustellen. Die Endausscheidung wird schon nach 3 1/2 Stunden erreicht.

Die Harnausscheidung in % der Fütterungsmenge beträgt nach einer Stunde 22,5 %, nach zwei Stunden 66,6 % und nach vier Stunden 77,2 %. Vergleicht man mit den Kontrollversuchen, so ergibt sich, dass die Diurese zur gleichen Zeit einsetzt. Obwohl in der zweiten Viertelstunde bei dem Sub-

stanzversuch die Ausscheidung um 2,6 % in der Gesamtausscheidung höher liegt, bleibt die Diurese bis zur vierten Stunde mit dem Kontrollversuch auf gleicher Höhe.

Im MMTB-Versuch werden nur 1,9 % der Fütterungsmenge mehr ausgeschieden als in den Wasserversuchen.

5.) Diurese-Substanzversuch mit β -PT, Tabelle 5:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Ausscheidung beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 1,5 % und steigt in der dritten Viertelstunde um 11,4 % an. In den nächsten drei Zeiteinheiten ist mit 20,6 %, 21,2 % und 20,4 % ein Anstieg in der Diurese und damit zugleich der Höchstwert zu verzeichnen. In der siebten Viertelstunde beginnt der Abfall der Ausscheidung mit 13,1 %. Die achte Zeiteinheit zeigt nur noch 5,9 %. Während der letzten beiden Stunden sind die Ausscheidungen nur noch geringgradig (0,4 - 2,1 %). In Prozent der Fütterung beträgt die Harnausscheidung nach einer Stunde 25,9 %, nach zwei Stunden 72,9 % und nach vier Stunden 77,5 %. Verglichen mit den Kontrollversuchen ist der Beginn der Diurese in der zweiten Viertelstunde fast gleich. Von der fünften Zeiteinheit an ist bei dem Substanzversuch die Ausscheidung um 6 % höher. Erst in den letzten 45 Minuten des Versuches gleichen sich die Versuche wieder an.

Nach vier Stunden sind 2,2 % der Fütterungsmenge mehr ausgeschieden als bei dem Kontrollversuch.

6.) Diurese-Substanzversuch mit OT, Tabelle 6:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Mit 2,2 % der Gesamtausscheidung beginnt die Diurese in der zweiten Viertelstunde. Sie steigt in der dritten um 7,3 %, in der vierten um 18,4 %, in der fünften um 21,1 % und erreicht in der sechsten mit 22,9 % ihren Höchstwert. Dann

fällt die Diurese ziemlich steil ab, auf 11,7 % in der siebten und 4,8 % in der achten Viertelstunde. Nach 2 Stunden sind damit 88,4 % der Gesamtausscheidung erreicht. In der nächsten halben Stunde werden 4,6 %, in der darauffolgenden 3,6 % ausgeschieden. Nach 3 1/2 Stunden ist die Endausscheidung erreicht.

Die Ausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge beträgt in der ersten Stunde 24,4 %, in der zweiten Stunde 75,9 % und in der vierten 86,2 %. Im Vergleich mit dem Kontrollversuch steigt die Diurese schneller an. Das Maximum ist jedoch bei beiden in der sechsten Viertelstunde zu verzeichnen. Die Endausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge liegt beim OT-Versuch um 10,9 % höher, als im Kontrollversuch.

Gruppe B (Ratten)

1.) Diuresewasserkontrollversuch, Tabelle 7:

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Mittelwerte der beiden Wasserkontrollversuche.

Die Harnausscheidung beginnt bereits in der ersten Viertelstunde mit 0,4 % der Gesamtausscheidung. Sie steigt in der zweiten um 1,1 %, in der dritten um 11,9 %, in der vierten um 17,6 % und erreicht in der fünften mit 19,4 % das Maximum. In der sechsten Viertelstunde ist mit 17,3 % schon ein Absinken der Diurese festzustellen. In der siebten Zeiteinheit sind es noch 12,9 % und in der achten nur noch 6,1 %. Damit sind nach zwei Stunden 86,7 % der Gesamtausscheidung erreicht. In der nächsten halben Stunde werden 6,8 % ausgeschieden. Während der letzten drei halben Stunden ist die ausgeschiedene Harnmenge mit 3,0 %, 1,8 % und 1,7 % der Gesamtausscheidung nur noch gering.

Der Harnabsatz in Prozent der Fütterungsmenge erreicht nach einer Stunde 23,1 %, nach zwei Stunden 64,7 % und nach vier Stunden 74,2 %.

2.) Diurese-Substanzversuch mit MMTB, Tabelle 8:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Mit 2,2 % der Gesamtausscheidung beginnt die Diurese in der zweiten Viertelstunde, steigt in der dritten um 9,5%; in der vierten um 16,7 % und erreicht in der fünften mit 18,3 % sein Maximum. In der nächsten Zeiteinheit beginnt der langsame Abfall mit 16,4 %, nimmt dann aber schneller ab, und zwar beträgt die Ausscheidung in der siebten Viertelstunde 13,6 % und in der achten 5,9 %. Damit sind nach zwei Stunden 81,6 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. In den letzten vier halben Stunden werden 12,5 %, 5,0 %, 0,4 % und 0,5 % ausgeschieden.

Die Ausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge beträgt in der ersten Stunde 21,8 %, in der zweiten Stunde 65,1 % und in der vierten Stunde 77,2 %. Verglichen mit den Kontrollversuchen beginnt die Diurese bei dem Substanzversuch erst in der zweiten Viertelstunde, während beim Kontrollversuch die Ausscheidung schon in der ersten Zeiteinheit beginnt. Der Substanzversuch bleibt bis zur zweiten Stunde hinter dem Kontrollversuch zurück. In Prozent der Fütterungsmenge werden beim MMTB-Versuch nach vier Stunden 3,0 % mehr ausgeschieden, als im Wasserkontrollversuch.

3.) Diurese-Substanzversuch mit CTB, Tabelle 9:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

In der zweiten Viertelstunde beginnt die Harnausscheidung mit 3,6 % der Gesamtausscheidung. Sie steigt in der dritten um 26,1 % und erreicht damit bereits ihren Höchstwert. In der vierten Viertelstunde beginnt mit 24,8 % bereits ein Abfall der Ausscheidung. In der fünften sind es nur noch 18,7 %, in der sechsten 12,4 %, in der siebten 5,3 % und in der achten 1,9 %. Damit sind nach zwei Stunden

92,8 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. In den letzten beiden Stunden werden pro halbe Stunde ca. 1,6 % ausgeschieden.

Die Ausscheidung in % der Fütterungsmenge beträgt nach einer Stunde 41,8 %, nach der zweiten 71,3 % und nach der vierten 76,9 %.

Im Vergleich zum Wasserkontrollversuch beginnt beim CTB-Versuch die Diurese später, nämlich in der zweiten Viertelstunde. Die Ausscheidung beim Substanzversuch ist jedoch wesentlich stärker, als beim Kontrollversuch. In der zweiten Zeiteinheit sind beim CTB-Versuch bereits 3,6 %, beim Kontrollversuch nur 1,5 %; nach einer Stunde beim CTB-Versuch 54,5 % und beim Kontrollversuch nur 31,0 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Bis zur zweiten Stunde ist die Diurese des Substanzversuches gegenüber dem Kontrollversuch um 12 bis 23 % grösser. In den letzten beiden Stunden nähern sich die Versuchsergebnisse allmählich.

In Prozent der Fütterungsmenge sind beim CTB-Versuch nach vier Stunden 2,7 % mehr ausgeschieden, als im Kontrollversuch.

4.) Diurese-Substanzversuch mit MMT, Tabelle 10:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Ausscheidung beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 2,3 % und steigt in der dritten, vierten, fünften, sechsten und siebten um durchschnittlich 17 %. Der Höchstwert wird in der vierten Zeiteinheit mit 20,3 % erreicht. Von der achten Viertelstunde bis zum Ende des Versuches werden nur noch geringe Mengen Harn ausgeschieden. Nach zwei Stunden sind bereits 91,6 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Nach einer Stunde sind 30,6 %, nach zwei Stunden 72,5 % und nach vier Stunden 79,2 % der Fütterungsmenge ausgeschieden.

Die Diurese beim Substanzversuch setzt im Vergleich zum Kontrollversuch erst in der zweiten Viertelstunde ein und ist hier bereits um 0,8 % höher. Auch in den nächsten Zeitintervallen liegen beim MMT-Versuch die Prozentwerte um durchschnittlich 8 % höher, als beim Kontrollversuch. Das Maximum wird eine Viertelstunde früher und mit einem um 0,9 % höheren Wert, als beim Kontrollversuch erreicht. In den letzten drei Zeiteinheiten sind die Ausscheidungen annähernd gleich. Die Endausscheidung in % der Fütterungsmenge liegt bei dem Substanzversuch 5 % höher.

5.) Diurese-Substanzversuch mit OT, Tabelle 11:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

In der zweiten Viertelstunde werden 2,1 %, in der dritten 12,3 % und in der vierten 18,0 % der Gesamtausscheidung abgesetzt. In der fünften Viertelstunde wird mit 19,5 % das Ausscheidungsmaximum erreicht. In der sechsten Zeiteinheit beträgt die Ausscheidung 17,6 % und in der siebten 13,4 %. Von der achten Viertelstunde an ist ein ständiges Absinken der Ausscheidung zu verzeichnen. Nach zwei Stunden sind 88,2 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden.

In Prozent der Fütterungsmenge sind nach einer Stunde 27,0, nach zwei Stunden 73,4 % und nach vier Stunden 83,0 % ausgeschieden. Verglichen mit dem Kontrollversuch setzt auch hier die Ausscheidung erst in der zweiten Viertelstunde ein. Von Beginn der Diurese bis zum Ende des Versuches sind die Prozentwerte des Substanzversuches dem Kontrollversuch fast gleich. Die Höchstdifferenz beträgt 2,3 %. Das Ausscheidungsmaximum liegt bei beiden Versuchen in der fünften Viertelstunde.

Nach vier Stunden sind beim OT-Versuch 8,8 % der Fütterungsmenge mehr ausgeschieden als beim Kontrollversuch.

Gruppe C (Meerschweinchen)

1.) Diurese-Kontrollversuch, Tabelle 12:

In dieser Tabelle werden die Mittelwerte der beiden Hauptkontrollversuche, die zu Beginn und am Ende der Versuchsreihe durchgeführt worden, sowie die Werte der Wasser-Kontrollversuche der Untergruppe d, die jeweils neben den Substanzversuchen herliefen, berücksichtigt.

In der ersten Viertelstunde werden bereits 3,6 %, in der zweiten 3,3 %, und in der dritten 9,2 % und in der vierten 15,4 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Die Diurese lässt in der nächsten Zeiteinheit mit 5,3 % erheblich nach, um aber dann in der sechsten Viertelstunde mit 19,7 % seinen Höchstwert zu erreichen. Nach Erreichen des Maximums ist die Ausscheidung nicht etwa fallend bis zum Ende des Versuches, sondern die Prozentwerte zeigen relativ starke Schwankungen. So werden in der siebten Zeiteinheit 3,9 % und in der achten 5,3 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Damit ist ein Zweistundenwert von 65,7 % der Gesamtausscheidung erreicht. In der nächsten halben Stunde steigt die Diurese noch einmal auf 12,7 %, in der darauffolgenden fällt sie jedoch wieder auf 5,3 %. Die letzte Stunde zeigt ebenfalls noch einmal einen geringen Anstieg mit 7,8 % in der elften Zeiteinheit und 8,5 % in der letzten halben Stunde.

In Prozent der Fütterungsmenge sind nach einer Stunde 22,4 %, nach zwei Stunden 47,2 % und nach vier Stunden 71,8 % ausgeschieden.

2.) Diurese-Substanzversuch mit MMTB, Tabelle 13:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Die Harnausscheidung beginnt sehr rasch. In der ersten Viertelstunde werden schon 13,3 %, in der zweiten 11,6 % und in der dritten 16,6 % der Gesamtausscheidung ausgeschie-

den. In den nächsten beiden Zeitintervallen fällt die Diurese mit 5,8 % und 3,7 % wieder stark ab. Das Maximum wird mit 21,5 % nach 90 Minuten erreicht. Nach zwei Stunden Laufzeit sind 83,7 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. In den letzten beiden Stunden werden durchschnittlich 4,1 % ausgeschieden.

Nach einer Stunde sind 37,4 %, nach zwei Stunden 66,4 % und nach vier Stunden 79,2 % der Fütterungsmenge ausgeschieden. Damit liegt die Harnausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge nach vier Stunden um 7,4 % höher als beim Wasserkontrollversuch.

Im Verhältnis zum Kontrollversuch setzt die Diurese beim Substanzversuch viel schneller und stärker ein. Obwohl bei beiden das Maximum in der sechsten Viertelstunde erreicht wird, sind beim Substanzversuch nach einer Stunde bereits 47,3 % der Gesamtausscheidung und nach zwei Stunden 83,7 % ausgeschieden, während beim Kontrollversuch nach einer Stunde nur 31,5 % und nach zwei Stunden 65,7 % ausgeschieden sind.

3.) Diurese-Substanzversuch β -PT, Tabelle 14:

Dosierung 0,5 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Harnausscheidung beginnt in der zweiten Viertelstunde mit 3,3 % und steigt in der dritten und vierten auf je 17,2 % der Gesamtausscheidung und erreicht damit schon das Ausscheidungsmaximum. In der fünften Zeiteinheit beginnt ein allmähliches Absinken mit 14,6 %. Bis zum Zweistundenwert werden durchschnittlich pro Zeitintervall 8,4 % ausgeschieden. Damit sind 77,5 % der Gesamtausscheidung erreicht. Die letzten zwei Stunden des Versuches verlaufen ziemlich unregelmässig.

Nach einer Stunde sind 34,6 %, nach zwei Stunden 71,3 % und nach vier Stunden 91,8 % der Fütterungsmenge ausgeschieden.

Im Vergleich zu den Wasserkontrollversuchen beginnt die Diurese beim Substanzversuch erst in der zweiten Viertelstunde, erreicht aber das Maximum bereits in der vierten Zeiteinheit, während der Kontrollversuch sein Maximum erst in der sechsten Viertelstunde erreicht. Nach einer Stunde sind beim Substanzversuch 37,7 % und beim Kontrollversuch nur 31,5 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. In der zweiten liegt die Diurese des Substanzversuches um 12 % höher, als der Kontrollversuch. Die Ausscheidung in Prozent der Fütterung liegt um 20 % über dem Kontrollversuch.

4.) Diurese-Substanzversuch mit MMT, Tabelle 15:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Diurese beginnt mit 3,5 % der Gesamtausscheidung in der ersten Viertelstunde. Sie steigt in der zweiten um 11,9 % und fällt in der dritten und vierten auf 0,4 % und 9,7 % zurück. In der nächsten Zeiteinheit ist mit 16,9 % erneut ein Anstieg zu verzeichnen, der jedoch in der sechsten, siebten und achten wieder auf 8,9 %, 5,7 % und 0,6 % abfällt. Damit ist ein Zweistundenwert von 57,6 % erreicht. Das Maximum liegt erst in der nächsten halben Stunde mit 20,2 %. In den nächstfolgenden Zeitintervallen zeigt die Diurese 8,8 % und 13,4 %. In der letzten halben Stunde wird kein Harn mehr ausgeschieden. In Prozent der Fütterungsmenge sind nach einer Stunde 21,8 %, nach zwei Stunden 49,3 und nach vier Stunden 85,5 % ausgeschieden. Vergleicht man mit den Kontrollversuchen, so ist hier ein rascheres Ansteigen der Harnsekretion in den ersten beiden Zeiteinheiten festzustellen. Nach der dritten Viertelstunde jedoch verlaufen beide Versuche bis zum Vierstundenwert annähernd gleich.

Die Endausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge liegt beim Substanzversuch um 13,7 % höher als beim Kontrollversuch.

5.) Diurese-Substanzversuch mit CTB, Tabelle 16:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Mit 1,3 % der Gesamtausscheidung beginnt die Diurese in der ersten Viertelstunde. Sie steigt mit 6,2 % in der zweiten, 17,6 % in der dritten, 17,0 % in der vierten und 23,1 % in der fünften rasch an und erreicht damit das Ausscheidungsmaximum. Nach einer Stunde Laufzeit sind bereits 42,1 % ausgeschieden. In der sechsten, siebten und achten Zeiteinheit werden durchschnittlich 3,6 % ausgeschieden. Nach Erreichen des Zweistundenwertes mit 76,1 % werden in den letzten beiden Stunden pro Zeiteinheit durchschnittlich 6,1 % ausgeschieden.

In Prozent der Fütterungsmenge sind nach einer Stunde 38,6 %, nach zwei Stunden 69,9 % und nach vier Stunden 91,7 % ausgeschieden. Vergleicht man die Werte mit den Wasserkontrollversuchen, so ist zwar in der ersten Viertelstunde im Substanzversuch 2,3 % weniger ausgeschieden; in den nächsten Zeiteinheiten fällt der Kontrollversuch jedoch deutlich zurück. Während beim Substanzversuch der Zweistundenwert 42,1 % beträgt, sind beim Kontrollversuch nach einer Stunde nur 31,5 % ausgeschieden. Der Höchstwert der Ausscheidung liegt beim CTB-Versuch eine Viertelstunde früher.

Die Ausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge liegt um 19,9 % höher, als beim Wasserversuch.

6.) Diurese-Substanzversuch mit OT, Tabelle 17:

Dosierung 2 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Harnausscheidung beginnt in der ersten Viertelstunde mit 1,7 % und steigt rasch in der zweiten um 12,6 % und in der dritten um 14,6 % der Gesamtausscheidung. Damit ist der Höchstwert bereits nach 45 Minuten erreicht. Bis zum Zweistundenwert von 77,0 % werden pro Zeiteinheit durchschnitt-

lich 9,3 % ausgeschieden. In den letzten zwei Stunden ist ein allmähliches Absinken festzustellen. Nach einer Stunde sind 34,1 %, nach zwei Stunden 75,0 % und nach vier Stunden 87,6 % der Fütterungsmenge ausgeschieden.

Im Verhältnis zum Wasserversuch steigt die Diurese wesentlich schneller an. Während das Maximum beim Kontrollversuch in der sechsten Zeiteinheit liegt, liegt es beim Substanzversuch bereits in der dritten. In Prozent der Fütterungsmenge werden 15,8 % mehr ausgeschieden (nach vier Stunden) als beim Wasserversuch.

Gruppe D (Meerschweinchen)

1.) Diurese-Kontrollversuch, Tabelle 18:

In dieser Tabelle werden die Mittelwerte der beiden Hauptkontrollversuche, die zu Beginn und am Ende der Versuchsreihe durchgeführt wurden, sowie die Werte der Wasserkontrollversuche der Untergruppe d, die jeweils neben den Substanzversuchen herliefen, berücksichtigt.

In der ersten Viertelstunde werden 2,4 %, in der zweiten 4,1 %, in der dritten 6,4 % und in der vierten 11,2 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Damit sind nach einer Stunde 24,1 % insgesamt ausgeschieden. In der fünften Zeiteinheit steigt die Diurese um 10,1 % und erreicht in der sechsten mit 19,6 % den Höchstwert. Während der siebten und achten Viertelstunde fällt die Diurese auf 6,0 % und 5,1 %. Nach zwei Stunden sind damit 64,9 % Harn abgesetzt. Während in der neunten Zeiteinheit noch einmal ein Anstieg auf 13,9 % erreicht wird, ist in den letzten drei halben Stunden die Diurese mit durchschnittlich 7,1 % annähernd gleichbleibend.

Nach einer Stunde sind 16,5 %, nach zwei Stunden 44,4 % und nach vier Stunden 68,5 % der Fütterungsmenge ausgeschieden.

2.) Diurese-Substanzversuch mit MMTB, Tabelle 19:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Mit 4,3 % beginnt die Harnausscheidung in der ersten Viertelstunde. Sie steigt in der zweiten auf 21,1 % und erreicht damit schon nach 30 Minuten den Höchstwert. In den nächsten beiden Zeiteinheiten sind mit 15,9 % und 18,1 % ebenso noch hohe Werte zu verzeichnen. Nach einer Stunde sind damit 59,4 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Im nächsten Zeitintervall fällt die Diurese auf 6,9 % zurück, um in der sechsten Viertelstunde wieder auf 11,9 % anzusteigen. Während der beiden nächsten Zeiteinheiten bleibt sie mit 3,0 % und 3,3 % ziemlich konstant. Die Gesamtausscheidung nach zwei Stunden beträgt 84,5 %. Mit Ausnahme der 10. Zeiteinheit (9,7 %) werden in den letzten beiden Stunden nur unwesentliche Mengen Harn abgesetzt. In Prozent der Fütterungsmenge sind nach einer Stunde 72,7 %, nach zwei Stunden 102,6 % und nach vier Stunden sogar 121,5 % ausgeschieden.

Vergleicht man den Diurese-Versuch mit dem Wasserkontrollversuch, so stellt man fest, dass die Harnausscheidung wesentlich stärker ist. Grob gesehen werden pro Zeiteinheit bis zur 75. Minute das Doppelte ausgeschieden. Während beim Substanzversuch das Maximum bereits in der zweiten Viertelstunde erreicht wird, liegt es beim Wasserversuch erst im sechsten Zeitintervall. Nach einer Stunde sind im MMTB-Versuch 59,4 %, nach zwei Stunden 84,5 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Der Kontrollversuch dagegen zeigt nur 24,1 % in der ersten und 64,9 % in der zweiten Stunde.

Die Endausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge liegt um 53,0 % höher als im Kontrollversuch.

3.) Diurese-Substanzversuch mit CTB, Tabelle 20:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Die Diurese beginnt in der ersten Viertelstunde mit 1,3 % der Gesamtausscheidung. Sie steigt sehr rasch an und erreicht in der zweiten einen Wert von 20,1 % und in der dritten ist mit 22,1 % bereits der Höchstwert erreicht. In der vierten und fünften Zeiteinheit fällt sie auf 16,7 % und 14,6 %. Nach weiterem Abfall im sechsten Zeitintervall auf 6,1 % steigt sie in der siebten auf 7,8 % und in der achten auf 8,7 % wieder an. Damit ist ein Zweistundenwert von 97,4 % erreicht. In den letzten zwei Stunden wird kaum noch Harn abgesetzt. Insgesamt sind es in dieser Zeit nur noch 2,6 % der Gesamtausscheidung.

In Prozent der Fütterungsmenge sind nach einer Stunde 70,5 %, nach zwei Stunden 114,0 % und nach vier Stunden 117,2 % Harn ausgeschieden.

Auch bei diesem Versuch ist wieder eine wesentlich stärkere Diurese festzustellen als beim Kontrollversuch. Während im Substanzversuch nach der ersten Viertelstunde 1,1 % der Gesamtausscheidung weniger ausgeschieden werden als im Wasserversuch, werden in der zweiten 14,9 %, in der dritten 30,6 %, in der vierten 36,1 %, in der fünften 40,6 %, in der sechsten 27,1 %, in der siebten 28,9 % und in der achten 32,5 % mehr ausgeschieden. Auch in den nächsten drei Zeiteinheiten ist noch eine deutliche Differenz sichtbar. Das Maximum wird im Substanzversuch um vier Zeiteinheiten früher erreicht.

In Prozent der Fütterungsmenge werden 48,7 % mehr Harn abgesetzt.

4.) Diurese-Substanzversuch mit MMT, Tabelle 21:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Harnausscheidung beginnt in der ersten Viertelstunde mit 3,2 % der Gesamtausscheidung, fällt in der zweiten auf 0,2 % und steigt dann wieder in der dritten auf 5,9 % und erreicht mit 22,1 % in der vierten das Maximum. Dann sinkt sie wieder auf 6,8 % in der fünften, um in der sechsten und siebten mit 11,1 % und 16,1 % wieder anzusteigen. Mit 9,3 % in der achten Zeiteinheit wird der Zweistundenwert mit 74,7 % der Gesamtausscheidung erreicht. In den letzten beiden Stunden werden durchschnittlich pro Zeitintervall 6,3 % ausgeschieden. Nach einer Stunde sind 27,4 %, nach zwei Stunden 65,2 % und nach vier Stunden 87,4 % der Fütterungsmenge ausgeschieden.

Vergleicht man die Werte des Substanzversuches mit denen des Kontrollversuches, so ist zwar die Diurese in der ersten Viertelstunde um 0,8 % stärker, jedoch in der zweiten und dritten liegt sie deutlich um 3,1 % und 3,6 % unter den Werten des Kontrollversuches. In den nächsten beiden Zeiteinheiten ist die Harnausscheidung beim MMT-Versuch wieder dominierend. Auch im siebten und achten Zeitintervall liegt die Ausscheidung um durchschnittlich 8,1 % höher. Damit sind die Zweistundenwerte erreicht. Während der Substanzversuch einen Wert von 74,7 % anzeigt, sind es beim Wasserversuch nur 64,9 %. In den letzten beiden Stunden ist der Verlauf der Diurese bei beiden annähernd gleich.

In Prozent der Fütterungsmenge liegt die Harnausscheidung nach vier Stunden Laufzeit beim Substanzversuch um 18,9 % höher.

5.) Diurese-Substanzversuch mit OT, Tabelle 22:

Dosierung 5 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Die Diurese beginnt ziemlich stark in der ersten Viertelstunde mit 8,4 % der Gesamtausscheidung. Sie steigt weiter in der zweiten auf 10,1 % und bleibt in der dritten

und vierten mit 18,5 % und 17,3 % annähernd gleich. Nach einer Stunde sind damit 54,6 % der Gesamtausscheidung ausgeschieden. In der nächsten Zeiteinheit wird der Anstieg der Diurese fortgesetzt und zugleich mit 19,3 % das Ausscheidungsmaximum erreicht. Dann fällt sie stark ab. Nach zwei Stunden Laufzeit sind 86,4 % ausgeschieden. Nach einem erneuten Anstieg auf 6,9 % nach 2 ½ Stunden, fällt die Diurese in der dritten Stunde auf 1,3 % und steigt in der darauffolgenden halben Stunde wieder auf 4,8 % an. In der letzten Zeiteinheit werden 0,6 % ausgeschieden.

Die Harnausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge beträgt nach einer Stunde 42,5 %, nach zwei Stunden 67,3 % und nach vier Stunden 77,9 %.

Im Verhältnis zum Wasserkontrollversuch setzt die Diurese viel schneller und stärker ein. Nach einer Stunde sind beim OT-Versuch 54,6 %, beim Kontrollversuch nur 24,1 %; nach zwei Stunden ist der Wert beim Substanzversuch auf 86,4 % gestiegen, die Kontrolle zeigt jedoch nur 64,9 %. In den letzten beiden Stunden fällt die Diurese schneller als beim Wasserversuch. Das Maximum wird eine Viertelstunde früher erreicht.

Nach einer Laufzeit von vier Stunden sind in Prozent der Fütterungsmenge 9,4 % mehr ausgeschieden.

C. Ergebnisse der Versuche

I. Die diuretische Wirkung der Präparate in den verschiedenen Versuchsreihen.

1.) Präparat OT:

In der Gruppe A (Rattenversuch, niedere Dosierung) verläuft die Diurese bis zur fünften Zeiteinheit (75 Minuten) etwas langsamer, als in Gruppe B (Rattenversuch, höhere Dosierung). Von der sechsten Zeiteinheit ab sind die Prozentwerte der Gesamtausscheidung bis zum Ende der Versuche annähernd gleich. Die Endausscheidung ist in der Gruppe A um 3,2 % höher, als in Gruppe B.

Bei den Meerschweinchen-Versuchen bleibt die Gruppe C (niedere Dosierung) in Bezug auf die Geschwindigkeit der Diurese stark hinter der Gruppe D (höhere Dosierung) zurück. Die Endausscheidung ist jedoch bei Gruppe C um 9,7 % höher.

Beim Vergleich mit den Kontrollversuchen zeigt sich, dass bei den Gruppen A und B die Ausscheidungsgeschwindigkeit nur geringgradig erhöht ist. Die Endausscheidung ist jedoch bei den Substanzversuchen durchschnittlich um 10 % grösser. Bei den Meerschweinchen-Versuchen (Gruppe C und D) liegen die Werte sowohl in Bezug auf Geschwindigkeit, als auch in der Endausscheidung wesentlich höher. In allen Versuchen wird eine diuretische Wirkung des Präparates OT deutlich.

2.) Präparat MMT:

Die harntreibende Wirkung ist bei den Gruppen A (Ratten, niedere Dosierung) und B (Ratten, höhere Dosierung) annähernd gleich. Bei den Meerschweinchenversuchen ist die Harnausscheidung in der Gruppe C (niedere Dosierung) bis zum sechsten Zeitintervall grösser, als bei Gruppe D (höhere Dosierung). In den letzten 2 1/2 Stunden ist die Diurese bei der Gruppe D jedoch stärker.

Im Vergleich mit den Wasserkontrollversuchen ist die Geschwindigkeit der Diurese bei den Gruppen A und D wesentlich stärker. Während die Gruppe B in der Endausscheidung den Kontrollversuch übersteigt, liegt die Gruppe A mit 2,7 % der Fütterungsmenge unter dem Wert des Kontrollversuches. Bei der Gruppe D (Meerschweinchen, höhere Dosierung) ist der Harnabsatz erst ab der vierten Zeiteinheit grösser als beim Kontrollversuch. Bei der Gruppe C ist nur ein schneller Anstieg der Diurese zu verzeichnen. Bis zum Ende des Versuches ist die Ausscheidungsmenge dann annähernd gleich. Die Endausscheidung der Substanzversuche übersteigt mit ca. 17 % die Werte der Kontrollversuche.

3.) Präparat MMTB:

In der Gruppe A (Ratten, niedere Dosierung) ist keine diuretische Wirkung festzustellen. Ebenso bei der höheren Dosierung in der Gruppe B (Ratten) liegt die Harnausscheidung in Prozent der Gesamtausscheidung unter den Werten der Kontrollversuche. Lediglich in der Endausscheidung sind die Werte um durchschnittlich 2,5 % höher. Eine wesentlich stärkere diuretische Wirkung lässt sich bei den Meerschweinchenversuchen in beiden Gruppen feststellen. In der niederen Dosierung (Gruppe C) liegt die Endausscheidung um 7,4 % höher, als beim Kontrollversuch. In der höheren Dosierung (Gruppe D) sind nach vier Stunden Laufzeit 53,0 % der Fütterungsmenge mehr ausgeschieden, als beim Wasserversuch.

Während die Rattenversuche (Gruppe A und B) eine diuretische Wirkung vermissen lassen, zeigen die Meerschweinchen-Versuche (Gruppe C und D) eine recht gute diuretische Wirkung und zwar in der höheren Dosierung wesentlich besser, als in der niederen.

4.) Präparat CTB:

Die diuretische Wirkung ist in der Gruppe B (Ratten, höhere Dosierung) stärker, als in der Gruppe A (Ratten, niedere Dosierung). Verglichen mit den Kontrollversuchen liegt bei beiden die Endausscheidung höher.

Auch bei den Meerschweinchen-Versuchen zeigt die Gruppe D (höhere Dosierung) eine stärkere harntreibende Wirkung, als die Gruppe C (niedere Dosierung). Der grössere diuretische Effekt bezieht sich jedoch nicht nur auf die Geschwindigkeit der Diurese, sondern auch auf die Höhe der Endausscheidung.

Im Vergleich mit den Kontrollversuchen ist die Ausscheidungsgeschwindigkeit in allen CTB-Versuchen bedeutend grösser. Eine deutliche diuretische Wirkung ist also bei allen Versuchen sichtbar.

5.) Präparat β -PT:

Mit diesem Präparat wurden nur Versuche in der niederen Dosierung (2 mg/100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen bei Ratten der Gruppe A und (0,5 mg/100 g Körpergewicht) bei Meerschweinchen in der Gruppe C durchgeführt, da das Präparat in der höheren Dosierung zu toxisch ist. Bei dem Rattenversuch ist die diuretische Wirkung deutlich zu erkennen, sowohl in der Geschwindigkeit der Ausscheidung, als auch in der Endausscheidung. Auch bei dem Meerschweinchenversuch ist die harntreibende Wirkung offensichtlich.

II. Die Wirkung der Substanzen auf die Versuchstiere.

Die Wirkung der einzelnen Präparate auf die Versuchstiere ist sehr unterschiedlich. Im allgemeinen kann gesagt werden, dass die Meerschweinchen eine grössere Empfindlichkeit zeigen als die Ratten. Nach der Injektion des Präparates CTB, sowohl in der höheren als auch in der niederen Dosierung, wurden bei den Ratten nekrotische Hautveränderungen an der Injektionsstelle festgestellt, die jedoch nach ca. 10 Tagen wieder abgeheilt waren. Die gleichen Erscheinungen konnten nach der Injektion desselben Präparates bei den Meerschweinchen festgestellt werden. Auch das Präparat β -PT, das nur in der niederen Dosierung verwendet wurde, verursachte bei den Ratten ähnliche Hautveränderungen. Bei den Meerschweinchen dagegen traten 10 Minuten nach der Einspritzung des Präparates β -PT heftige Krämpfe auf, die bald zum Tode führten. Nach einer Injektion von 1 mg/100 g Körpergewicht des gleichen Präparates traten bei den Meerschweinchen dieselben Krampferscheinungen auf, die jedoch nicht tödlich verliefen. Die übrigen Tiere erhielten daraufhin nur 0,5 mg/100 g Körpergewicht.

Ausser dem Präparat MMTB bei den Rattenversuchen zeigen alle Präparate eine diuretische Wirkung. Die Substanzen haben im allgemeinen ihr Wirkungsoptimum, sowohl bei den Ratten als auch bei den Meerschweinchen in der höheren Dosierung.

III. Übersichtstabellen zum Vergleich der diuretischen Wirkung der verschiedenen Präparate.

In den folgenden Tabellen wird die Harnausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge zu den genannten Zeitpunkten in den Kontrollversuchen gleich eins gesetzt. Die entsprechenden Zeitwerte in Prozent der Fütterungsmenge der Substanzversuche werden dazu in prozentualer Beziehung gebracht.

1.) Vergleichstabelle über die Diuresewirkung der verschiedenen Präparate nach einer Laufzeit von 45 Minuten:

	<u>Ratten:</u>		<u>Meerschweinchen:</u>	
	D o s i e r u n g			
	<u>niedere</u>	<u>höhere</u>	<u>niedere</u>	<u>höhere</u>
OT	1,01	1,21	2,20	3,26
MMT	1,64	1,48	1,18	0,90
-PT	1,24	-,--	1,62	-,--
CTB	2,08	2,32	2,00	5,79
MMTB	0,96	0,91	2,86	5,70

2.) Vergleichstabelle über die Diuresewirkung der verschiedenen Präparate nach einer Laufzeit von 90 Minuten:

OT	1,17	1,14	1,19	1,56
MMT	1,04	1,16	1,07	1,10
-PT	1,11	-,--	1,36	-,--
CTB	1,22	1,30	1,59	2,49
MMTB	0,99	0,94	1,41	2,43

3.) Vergleichstabelle über die Diuresewirkung der verschiedenen Präparate nach einer Laufzeit von 3 Stunden:

OT	1,15	1,12	1,37	1,23
MMT	0,97	1,08	1,23	1,27
-PT	1,06	-,--	1,33	-,--
CTB	1,08	1,01	1,36	1,96
MMTB	1,08	1,05	1,16	1,92

- 4.) In der folgenden Tabelle sind die Mittelwerte der oben angeführten Vergleichstabellen zuzüglich des Vierstundenwertes enthalten:

Da die harntreibende Wirkung eines Präparates durch die Geschwindigkeit der Diurese und die Endausscheidung charakterisiert werden, sind hier bewusst die Vergleichswerte nach 45 Minuten, 90 Minuten, 3 Stunden und die Endausscheidung verwendet worden. Die arithmetischen Mittel aus den Summen dieser Werte, werden in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Damit ist eine vergleichende Übersicht über die Diuresewirkung der einzelnen Präparate geschaffen.

	<u>Ratten:</u>		<u>Meerschweinchen:</u>	
	D o s i e r u n g			
	<u>niedere</u>	<u>höhere</u>	<u>niedere</u>	<u>höhere</u>
OT	1,12	1,15	1,49	1,79
MMT	1,15	1,23	1,17	1,09
β -PT	1,11	-,--	1,43	-,--
CTB	1,36	1,54	1,55	2,98
MMTB	1,01	0,98	1,63	2,95

D. Zusammenfassung

In der Versuchsreihe wurden vergleichende Untersuchungen über die diuretische Wirkung des Oxyäthyltheophyllins (OT) und der unter den Kurzbezeichnungen laufenden Theophyllinderivate (MMT) und (β -PT), sowie der unter den Kurzbezeichnungen laufenden Theobrominderivate CTB und MMTB im Tierversuch an Ratten und Meerschweinchen in der Dosierung von 2 mg/100 g Körpergewicht (auf Theophyllin bzw. Theobromin bezogen) mit Ausnahme des Präparates β -PT, welches wegen seiner Toxizität bei den Meerschweinchenversuchen in der Dosierung 0,5 mg/100 g Körpergewicht verwendet wurde, und 5 mg/100 g Körpergewicht (auf Theophyllin bzw. Theobromin bezogen) durchgeführt.

Die Untersuchungen ergaben:

- 1.) Mit Ausnahme des Präparates MMTB in der höheren Dosierung bei Ratten wirken alle Präparate diuretisch.
- 2.) Bei den Ratten zeigt das Präparat CTB, sowohl in der niederen als auch in der höheren Dosierung, die beste diuretische Wirkung.
- 3.) Bei den Meerschweinchen erreicht in der niederen Dosierung das Präparat MMTB, in der höheren Dosierung das Präparat CTB die grösste diuretische Wirkung.

Tabelle 1.

Gruppe A.

Mittelwerte der Wasserkontrollversuche

vom 12. Juni und 17. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 827,5; b) 807,5; c) 857,5 g

Gesamtgewicht: 2 492,5 g.

Einverleibte Wassermenge: 124,63 ccm.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit		Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c			
15'	-	-	-	-	-	-
30'	0,7	-	0,3	1,0	0,8	1,1
45'	3,7	2,1	3,5	10,3	8,1	11,1
60'	7,3	5,1	6,4	29,1	23,4	31,4
75'	4,6	5,7	6,6	46,0	36,9	49,6
90'	6,3	5,7	7,2	65,2	52,4	70,4
105'	4,2	4,1	4,4	77,9	62,5	84,0
120'	1,9	2,9	1,2	83,9	67,3	90,5
150'	1,2	0,6	1,4	87,1	69,9	94,1
180'	0,5	1,1	0,8	89,5	71,8	96,6
210'	0,2	-	1,1	90,8	72,8	98,1
240'	1,6	0,1	0,1	92,6	75,3	100,0

Tabelle 1a.

Gruppe A.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 12. Juni 1956

Gewichte der Untergruppen: a) 785; b) 775; c) 775 g.

Gesamtgewicht: 2335 g.

Einverleibte Wassermenge: 116,75 ccm.

Zeit	ccm a	je Zeiteinheit b	c	Summe der Untergrup- pen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	-	-	-	-
30'	-	-	-	-	-	-
45'	3,2	3,2	3,0	9,4	8,1	11,2
60'	4,8	4,6	5,0	23,8	20,4	28,2
75'	5,4	4,8	5,6	39,6	33,9	46,9
90'	6,0	5,6	6,8	58,0	49,7	68,8
105'	5,8	4,4	4,2	72,4	62,0	85,6
120'	1,4	2,2	1,0	77,0	65,9	91,2
150'	2,4	0,6	1,2	81,2	69,4	96,0
180'	1,0	1,6	0,2	84,0	71,9	99,5
210'	0,4	-	-	84,4	72,1	99,9
240'	-	-	0,2	84,6	72,3	100,0

Tabelle 1b.

Gruppe A.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 17. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 880; b) 840; c) 930 g.

Gesamtgewicht: 2650 g.

Einverleibte Wassermenge: 132,5 ccm.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit			Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c				
15'	-	-	-	-	-	-	-
30'	1,4	-	0,6	2,0	1,5	1,9	
45'	4,2	1,0	4,0	11,2	8,5	11,1	
60'	9,8	5,6	7,8	34,4	25,9	34,2	
75'	3,8	6,6	7,6	52,4	39,6	52,1	
90'	6,6	5,8	7,6	72,4	54,6	72,0	
105'	2,6	3,8	4,6	83,4	62,9	83,0	
120'	2,4	3,6	1,4	90,8	68,5	90,3	
150'	-	0,6	1,6	93,0	70,2	92,5	
180'	-	0,6	1,4	95,0	71,6	94,5	
210'	-	-	2,2	97,2	73,4	96,8	
240'	3,2	0,2	-	100,6	80,0	100,0	

Tabelle 2.

Gruppe A.

Diureseversuch mit CTB.

Dosierung: 2 mg/100 g Körpergewicht
auf Theobromin bezogen.

Tag: 19. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 810; b) 785; c) 830 g.

Gesamtgewicht: 2425 g.

Einverleibte Wassermenge: 121,25 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit			Summe der	% der	% der
	a	b	c	Untergrup- pen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung	
15'	-	-	-	-	-	-	
30'	1,3	1,0	2,6	4,9	4,0	5,0	
45'	7,9	3,0	4,8	20,6	16,9	24,8	
60'	5,8	6,0	9,6	42,0	34,6	42,6	
75'	4,8	6,4	5,0	58,2	47,8	59,1	
90'	7,4	5,0	7,2	77,8	64,1	79,1	
105'	2,8	6,4	1,0	88,0	72,4	89,4	
120'	0,2	1,2	3,0	92,4	76,0	93,9	
150'	0,4	1,4	0,2	94,4	77,7	95,9	
180'	-	-	0,4	94,8	78,0	96,4	
210'	1,8	0,2	1,2	98,0	80,6	99,6	
240'	0,2	-	0,2	98,4	81,1	100,0	

Tabelle 3.

Gruppe A.

Diureseversuch mit MMT.

Dosierung: 2 mg / 100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Tag: 26. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 840; b) 830; c) 880 g.

Gesamtgewicht: 2550 g.

Einverleibte Wassermenge: 127,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm je	Zeiteinheit	Summe der	% der	% der
	a	b	Untergrup- pen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	-	-	-
30'	2,0	0,8	1,0	3,8	4,1
45'	5,2	4,8	3,2	17,0	18,7
60'	6,2	5,4	5,4	34,0	36,7
75'	7,0	5,8	6,8	53,6	57,9
90'	3,4	5,8	7,0	69,8	75,4
105'	4,4	3,0	4,6	81,8	88,4
120'	0,8	3,0	0,6	86,2	93,2
150'	-	0,4	-	86,6	93,5
180'	1,8	0,6	0,5	89,4	96,5
210'	-	-	2,0	91,4	98,6
240'	1,0	0,2	-	92,6	100,0

Tabelle 4.

Gruppe A.

Diureseversuch mit MMTB.

Dosierung: 2mg / 100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Tag: 3. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 870; b) 850; c) 910 g.

Gesamtgewicht: 2630 g.

Einverleibte Wassermenge: 131,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	je Zeiteinheit			Summe der Untergrup- pen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung
	a	b	c			
15'	-	-	-	-	-	-
30'	-	-	3,8	3,8	2,9	3,7
45'	2,0	-	4,4	10,2	7,8	10,1
60'	5,0	5,6	8,8	29,6	22,5	29,4
75'	7,2	4,4	6,8	48,0	36,4	47,3
90'	6,8	7,0	6,4	68,2	51,9	67,2
105'	6,4	5,6	2,2	82,4	62,5	81,0
120'	1,2	2,8	1,2	87,6	66,6	86,3
150'	2,2	4,8	2,6	97,2	70,1	95,6
180'	2,8	1,2	0,2	101,4	77,1	99,7
210'	0,2	-	-	101,6	77,2	100,0
240'	-	-	-	101,6	77,2	100,0

Tabelle 5.

Gruppe A.

Diureseversuch mit β -PT.

Dosierung: 2 mg / 100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Tag: 10. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 895; b) 850; c) 890 g.

Gesamtgewicht: 2635 g.

Einverleibte Wassermenge: 131,75 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit		Summe der	% der	% der
	a	b	c	Untergrup- pen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	-	-	-	-
30'	-	0,6	1,0	1,6	1,2	1,5
45'	3,0	3,2	5,4	13,2	10,1	12,9
60'	5,4	5,6	10,0	34,2	25,9	33,5
75'	8,6	6,6	6,4	55,8	42,4	54,7
90'	7,8	8,0	5,0	76,6	58,2	75,1
105'	7,8	3,0	2,6	90,0	68,3	88,2
120'	1,2	3,4	1,4	96,0	72,9	94,1
150'	0,2	1,4	1,0	98,6	75,0	96,7
180'	-	-	2,2	100,8	76,5	98,7
210'	0,8	-	-	101,6	77,2	99,6
240'	-	0,2	0,2	102,0	77,5	100,0

Tabelle 6.

Gruppe A.

Diureseversuch mit OT.

Dosierung: 2 mg / 100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Tag: 24. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 840; b) 910; c) 870 g.

Gesamtgewicht: 2620 g.

Einverleibte Wassermenge: 131,0 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit		Summe der	% der	% der
	a	b	c	Untergrup- pen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	-	-	-	-
30'	1,0	-	1,4	2,4	1,9	2,2
45'	3,2	3,0	2,0	10,6	8,2	9,5
60'	7,4	7,0	6,8	31,8	24,4	27,9
75'	9,4	9,0	5,4	55,6	42,5	49,0
90'	6,8	8,8	9,6	80,8	61,7	71,9
105'	5,4	4,2	3,8	94,2	72,0	83,6
120'	-	3,2	2,0	99,4	75,9	88,4
150'	1,8	2,4	1,0	104,6	79,8	93,0
180'	2,0	-	2,2	108,8	83,0	96,6
210'	-	1,6	2,0	112,4	86,2	100,0
240'	-	-	-	112,4	86,2	100,0

Tabelle 7.

Gruppe B.

Mittelwerte der Wasserkontrollversuche

vom 12. Juni und 17. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 832,5; b) 772,5; c) 850,0 g.

Gesamtgewicht: 2455 g.

Einverleibte Wassermenge: 122,75 ccm.

Zeit	ccm a	je Zeiteinheit b	Summe der Untergrup- pen c	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	0,4	0,4	0,4
30'	-	-	1,0	1,1	1,5
45'	4,3	4,2	2,3	12,2	13,4
60'	5,2	6,1	4,8	23,1	31,0
75'	7,4	5,7	4,7	46,1	50,4
90'	4,8	5,0	5,9	61,8	67,7
105'	4,2	3,4	4,2	73,6	80,6
120'	1,7	1,6	2,4	79,3	86,7
150'	0,7	2,8	2,6	85,4	93,5
180'	0,6	0,6	1,6	88,2	96,5
210'	0,1	0,4	1,2	89,9	98,3
240'	0,6	-	0,8	91,3	100,0

Tabelle 7a.

Gruppe B.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 12. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 780; b) 735; c) 800 g.

Gesamtgewicht: 2315 g.

Einverleibte Wassermenge: 115,75 ccm.

Zeit	ccm je Zeiteinheit			Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c			
15'	-	-	0,8	0,8	0,69	0,9
30'	-	-	0,2	1,0	0,8	1,2
45'	2,8	3,3	1,6	8,7	7,5	10,7
60'	5,0	5,5	3,6	22,8	19,7	28,1
75'	6,2	4,6	3,6	37,2	32,1	46,1
90'	4,6	5,2	5,6	52,6	45,5	64,9
105'	2,8	3,4	3,0	61,8	53,4	76,3
120'	2,0	2,2	0,8	66,8	57,7	82,5
150'	0,4	2,6	4,2	74,0	63,9	91,3
180'	0,2	1,2	1,2	76,6	66,2	94,6
210'	0,2	0,2	2,0	79,0	68,1	97,5
240'	0,6	-	1,4	81,0	69,9	100,0

Tabelle 7b.

Gruppe B.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 17. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 885; b) 810; c) 900 g.

Gesamtgewicht: 2595 g.

Einverleibte Wassermenge: 129,75 ccm.

Zeit	ccm je Zeiteinheit			Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c			
15'	-	-	-	-	-	-
30'	-	-	1,8	1,8	1,4	1,7
45'	5,8	5,2	3,0	15,8	12,2	15,6
60'	5,4	6,6	6,0	33,8	26,1	33,3
75'	8,6	6,8	5,8	55,0	42,4	54,2
90'	5,0	4,8	6,2	71,0	54,7	69,9
105'	5,6	3,4	5,4	85,4	65,7	84,0
120'	1,4	1,0	4,0	91,8	70,7	90,4
150'	1,0	3,0	1,0	96,8	74,6	95,2
180'	1,0	-	2,0	99,8	77,0	98,2
210'	-	0,6	0,4	100,8	77,6	99,2
240'	0,6	-	0,2	101,6	78,3	100,0

Tabelle 8.

Gruppe B.

Diureseversuch mit MMTB.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Tag: 19. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 825; b) 765; c) 800 g.

Gesamtgewicht: 2390 g.

Einverleibte Wassermenge: 119,50 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit		Summe der	% der	% der
	a	b	c	Untergrup- pen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	-	-	-	-
30'	2,0	-	-	2,0	1,7	2,2
45'	2,6	2,0	4,2	10,8	9,1	11,7
60'	6,4	3,0	6,0	15,2	21,8	28,4
75'	5,6	6,8	3,6	42,2	35,3	45,7
90'	5,4	4,4	5,2	57,2	47,8	62,1
105'	2,4	6,0	4,2	69,8	58,4	75,7
120'	1,4	1,6	5,0	77,8	65,1	71,6
150'	4,4	3,4	1,2	86,8	72,6	94,1
180'	1,2	1,0	2,2	91,2	76,2	99,1
210'	0,2	-	0,4	91,8	76,6	99,5
240'	-	0,2	0,2	92,2	77,2	100,0

Tabelle 9.

Gruppe B.

Diureseversuch mit CTB.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht auf Theobromin bezogen.

Tag: 26. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 850; b) 790; c) 860 g.

Gesamtgewicht: 2500 g.

Einverleibte Wassermenge: 125,0 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	je Zeiteinheit			Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c			
15'	-	-	-	-	-	-
30'	1,8	-	1,6	3,4	2,7	3,6
45'	11,0	7,0	7,2	28,6	22,8	29,7
60'	8,8	7,2	7,8	52,4	41,8	54,5
75'	3,6	8,8	5,6	70,4	56,3	73,2
90'	4,4	4,8	2,8	82,4	65,9	85,6
105'	0,2	2,4	2,4	87,4	69,9	90,9
120'	0,4	0,2	1,2	89,2	71,3	92,8
150'	0,2	-	0,6	90,0	71,8	93,6
180'	0,6	-	1,0	91,6	73,1	95,3
210'	1,2	0,2	-	93,0	74,2	96,7
240'	0,8	0,8	1,6	96,2	76,9	100,0

Tabelle 10.

Gruppe B.

Diureseversuch mit MMT.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Tag: 3. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 870; b) 800; c) 820 g.

Gesamtgewicht: 2490 g.

Einverleibte Wassermenge: 124,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit			Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c				
15'	-	-	-	-	-	-	-
30'	1,2	1,0	-	2,2	1,8	2,3	
45'	5,8	5,0	5,2	18,2	14,6	18,5	
60'	7,0	7,2	5,8	38,2	30,6	38,8	
75'	5,8	6,4	7,0	57,4	46,2	58,2	
90'	5,6	5,8	4,4	73,2	58,8	74,3	
105'	6,0	2,0	6,4	87,6	70,4	89,0	
120'	2,2	0,4	0,2	90,4	72,5	91,6	
150'	0,8	2,8	3,0	97,0	77,8	98,4	
180'	-	0,2	-	97,2	78,0	98,5	
210'	-	-	0,8	98,0	78,6	99,4	
240'	-	0,6	-	98,6	79,2	100,0	

Tabelle 11.

Gruppe B.

Diureseversuch mit OT.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht auf Theophyllin bezogen.

Tag: 24. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 880; b) 880; c) 850 g.

Gesamtgewicht: 2610 g.

Einverleibte Wassermenge: 130,5 com.

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	com je Zeiteinheit			Summe der	% der	% der
	a	b	c	Untergrup- pen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	-	-	-	-	-
30'	1,2	-	1,0	2,2	1,7	2,1
45'	6,8	4,4	2,2	15,6	11,9	14,4
60'	8,0	2,8	8,8	35,2	27,0	32,4
75'	8,2	6,8	6,0	56,2	43,2	51,9
90'	7,6	5,6	6,0	75,4	57,8	69,5
105'	2,4	7,8	4,4	90,0	69,0	82,9
120'	0,2	3,0	2,4	95,6	73,4	88,2
150'	3,0	4,0	1,4	104,0	79,7	95,9
180'	0,8	-	1,0	105,8	81,0	97,5
210'	-	0,2	2,0	108,0	82,8	99,6
240'	-	0,4	-	108,4	83,0	100,0

Tabelle 12.

Gruppe C.

Mittelwerte der Wasserkontrollversuche

vom 14. Juni, 21. Juni, 28. Juni, 5. Juli, 12. Juli, 19. Juli
und 26. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 787,5; b) 912,5; c) 850; d) 886,9 g.

Gesamtgewicht: 3436,9 g.

Einverleibte Wassermenge: 171,8 ccm.

Zeit	ccm je Zeiteinheit				Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung
	a	b	c	d			
15'	-	2,8	-	1,6	4,4	2,6	3,6
30'	2,0	-	-	2,2	8,6	5,1	6,9
45'	1,9	1,6	3,2	4,5	19,8	11,5	16,1
60'	3,9	1,3	6,0	7,5	38,5	22,4	31,5
75'	0,2	1,2	0,1	5,3	45,3	26,4	36,8
90'	6,4	9,0	6,4	2,6	69,7	40,6	56,5
105'	1,6	0,2	1,5	1,5	74,5	43,4	60,4
120'	2,6	-	-	3,9	81,0	47,2	65,7
150'	4,2	3,9	3,9	3,6	96,6	56,3	78,4
180'	-	3,2	2,4	0,9	103,1	60,1	83,7
210'	3,8	4,1	0,7	1,1	112,8	65,2	91,5
240'	1,9	1,6	3,4	3,4	123,1	71,8	100,0

Tabelle 12 a.

Gruppe C.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 14. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 895; b) 895; c) 910; d) 905 g.

Gesamtgewicht: 3605 g.

Einverleibte Wassermenge: 180,25 ccm.

Zeit	ccm	je	Zeiteinheit	Summe	% der	% der	
	a	b	c	der	Fütterungs-	Gesamtaus-	
			d	Unter-	menge	scheidung	
				gruppen			
15'	-	3,8	-	-	3,8	2,1	2,9
30'	4,0	-	-	7,0	14,8	8,2	11,2
45'	3,8	3,2	-	3,6	25,4	14,1	19,2
60'	7,8	2,6	10,2	3,6	49,6	27,4	37,4
75'	0,4	0,2	-	4,8	55,0	30,4	41,5
90'	6,2	7,0	2,2	-	70,4	39,0	53,1
105'	3,2	0,4	-	-	74,0	41,0	55,8
120'	5,2	-	-	7,8	87,0	48,2	65,5
150'	-	-	4,6	4,4	96,0	53,2	72,4
180'	-	6,4	4,8	0,2	107,4	59,6	81,0
210'	7,6	3,8	1,4	3,2	123,4	68,6	93,2
240'	-	2,6	6,8	-	132,8	73,7	100,0

Tabelle 12 b.

Gruppe C.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 19. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 680; b) 930; c) 790; d) 830 g.

Gesamtgewicht: 3230 g.

Einverleibte Wassermenge: 161,5 ccm.

Zeit	ccm je		Zeiteinheit		Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung
	a	b	c	d			
15'	-	1,8	-	-	1,8	1,1	1,8
30'	-	-	-	3,2	5,0	3,1	4,9
45'	-	-	6,4	-	11,4	6,9	11,2
60'	-	-	1,8	7,6	20,8	12,9	20,4
75'	-	2,2	0,2	3,0	26,2	16,2	25,8
90'	6,6	11,0	10,6	-	54,4	32,7	53,5
105'	-	-	3,0	-	57,4	35,5	56,5
120'	-	-	-	11,6	69,0	42,7	67,9
150'	8,4	7,8	3,2	0,8	89,2	55,3	87,8
180'	-	-	-	-	89,2	55,3	87,8
210'	-	4,4	-	-	93,6	58,0	92,0
240'	3,8	0,6	-	3,6	101,6	62,9	100,0

Tabelle 13.

Gruppe C.

Diureseversuch mit MMTEB.

Dosierung: 2 mg/100 g Körpergewicht.

Tag: 21. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 930; b) 930; c) 910 g.

Gesamtgewicht: 2770 g.

Einverleibte Wassermenge: 138,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 21. Juni 1956.

Gewicht der Untergruppe d: 920 g.

Einverleibte Wassermenge: 46,0 ccm.

Zeit	ccm je Zeiteinheit			Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung	Unter- gruppe d	Summe d. Unter- gruppe	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung
	a	b	c							
15'	7,8	-	6,8	14,6	10,6	13,3	3,6	3,6	7,8	7,5
30'	5,8	2,6	4,4	27,4	19,8	24,9	-	3,6	7,8	7,5
45'	12,0	2,6	3,6	45,6	32,9	41,5	11,4	15,0	32,3	31,1
60'	5,8	0,4	-	51,8	37,4	47,3	7,4	22,4	48,7	46,4
75'	1,0	-	3,2	56,0	40,4	51,0	7,0	29,4	63,9	61,0
90'	3,0	9,4	11,0	79,6	57,5	72,5	0,8	30,2	65,6	62,6
105'	4,4	5,0	-	89,0	64,3	81,0	-	30,2	65,6	62,6
120'	-	0,2	2,8	92,0	66,4	83,7	3,6	33,8	73,5	70,1
150'	2,8	-	-	94,8	68,5	86,4	0,2	34,0	73,8	70,5
180'	-	2,6	-	97,4	70,3	88,6	-	34,0	73,8	70,5
210'	3,2	0,2	-	100,8	72,8	91,7	2,6	36,6	79,5	75,9
240'	1,6	7,4	-	109,8	79,2	100,0	11,6	48,2	104,8	100,0

Tabelle 14.

Gruppe C.

Diureseversuch mit β -PT.

Dosierung: 0,5 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 28. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 860; b) 920; c) 950 g.

Gesamtgewicht: 1870 g.

Einverleibte Wassermenge: 93,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 28. Juni 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 850 g.

Einverleibte Wassermenge: 42,5 ccm.

Zeit com je Zeiteinheit			Summe	% der	% der	Unter-	Summe	% der	% der
a	b	c	der	Fütterungs-	Gesamt-	gruppe	der	Fütterungs-	Gesamt-
			Unter-	menge	ausscheidung	d	Unter-	menge	scheidung
gruppen			gruppen				gruppe		
15'	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30'	2,8	-	2,8	3,0	3,3	-	-	-	-
45'	3,0	11,8	17,6	18,7	20,5	-	-	-	-
60'	7,2	7,6	32,4	34,6	37,7	-	-	-	-
75'	3,8	8,6	44,8	48,0	52,3	6,0	6,0	14,1	17,9
90'	0,8	6,2	51,8	55,5	60,4	4,2	10,2	24,0	30,4
05'	5,6	2,0	59,4	63,5	69,2	5,8	16,0	37,7	47,6
20'	4,8	2,4	66,6	71,3	77,5	5,4	21,4	50,3	63,6
50'	0,8	7,4	74,8	80,0	87,0	2,4	23,8	56,0	70,8
80'	-	-	74,8	80,0	87,0	9,8	33,6	79,1	100,0
10'	-	1,0	75,8	81,2	88,4	-	-	-	-
40'	3,2	6,8	85,8	91,8	100,0	-	-	-	-

Tabelle 15.

Gruppe C.

Diureseversuch mit MMT.

Dosierung: 2 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 5. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 630; b) 690; c) 950 g.

Gesamtgewicht: 2270 g.

Einverleibte Wassermenge: 113,5 ccm

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 5. Juli 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 850 g.

Einverleibte Wassermenge: 42,5 ccm

Zeit	ccm	je Zeiteinheit	Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung	Unter- gruppe d	Summe der Unter- gruppe	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung
15'	1,2	-	2,2	3,4	3,0	-	-	-	-
30'	0,8	5,8	5,0	15,0	13,2	-	-	-	-
45'	0,4	-	-	15,4	13,6	4,0	4,0	9,4	13,7
60'	3,0	-	6,4	24,8	21,8	9,2	13,2	31,1	45,2
75'	4,6	5,4	6,4	41,2	36,4	0,2	13,4	31,5	45,9
90'	4,4	4,2	-	49,8	43,8	3,0	16,4	38,6	56,2
105'	2,8	-	2,8	55,4	48,8	2,6	19,0	44,7	65,1
120'	0,4	-	0,2	56,0	49,3	-	19,0	44,7	65,1
150'	4,0	7,0	8,6	75,6	66,6	6,4	25,4	59,7	87,0
180'	6,2	2,4	-	84,2	74,2	0,2	25,6	60,2	87,6
210'	-	10,2	2,8	97,2	85,5	-	25,6	60,2	87,6
240'	-	-	-	97,2	85,5	3,6	29,2	68,7	100,0

Tabelle 16.

Gruppe C.

Diureseversuch mit CTB.

Dosierung: 2 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 12. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 590; b) 740; c) 650 g.

Gesamtgewicht: 1980 g.

Einverleibte Wassermenge: 99,0 ccm

Eiweißausscheidung negativ.

Zeit	ccm je Zeiteinheit			Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamtaus- scheidung	Unter- gruppe d	Summe der Unter- gruppe	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung
	a	b	c							
15'	-	1,2	-	1,2	1,2	1,3	-	-	-	-
30'	-	5,6	-	6,8	6,9	7,5	-	-	-	-
45'	8,8	7,2	-	22,8	23,0	25,1	-	-	-	-
60'	6,2	3,2	6,0	38,2	38,6	42,1	4,6	4,6	12,9	18,7
75'	3,8	11,4	5,8	59,2	59,8	65,2	3,8	8,4	22,7	34,2
90'	1,2	3,6	-	64,0	64,6	70,5	0,2	8,6	24,2	34,9
105'	3,2	-	-	67,2	67,9	74,0	3,8	12,4	34,9	50,4
120'	-	2,0	-	69,2	69,9	76,2	-	12,4	34,9	50,4
150'	-	3,4	2,6	75,2	76,0	82,8	4,6	17,0	47,9	69,2
180'	-	5,8	0,2	81,2	82,0	89,4	3,6	20,6	58,0	83,7
210'	3,8	3,4	0,2	88,6	89,5	97,6	3,8	24,4	68,7	99,2
240'	-	-	2,2	90,8	91,7	100,0	0,2	24,6	69,4	100,0

Tabelle 17.

Gruppe C.

Diureseversuch mit OT.

Dosierung: 2 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 26. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 760; b) 1010; c) 870 g.

Gesamtgewicht: 2640 g.

Einverleibte Wassermenge: 132,0 ccm.

Biweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 26. Juli 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 910 g.

Einverleibte Wassermenge: 45,5 ccm.

Zeit ccm je Zeiteinheit	Summe der Untergruppen			% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung	Untergruppe d	Summe der Untergruppe	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c						
15'	-	2,0	-	2,0	1,5	1,7	2,8	6,2	7,3
30'	4,8	4,1	5,6	16,5	12,4	14,3	6,4	14,1	16,6
45'	4,2	4,1	8,6	33,4	25,3	28,9	11,2	24,6	29,0
60'	4,2	4,8	2,6	45,0	34,1	38,8	22,2	48,8	57,5
75'	3,2	3,8	5,6	57,6	43,7	49,8	28,2	62,0	73,0
90'	0,6	6,2	0,6	65,0	49,3	56,1	32,2	70,7	83,4
105'	6,0	5,4	2,0	78,4	59,4	67,7	33,0	72,5	85,5
120'	3,4	5,8	11,4	99,0	75,0	77,0	33,0	72,5	85,5
150'	0,6	2,0	-	101,6	77,0	87,8	34,8	76,5	90,1
180'	3,4	2,2	1,6	108,8	82,4	93,9	38,6	84,9	100,0
210'	2,4	3,2	-	114,4	86,5	99,0	-	-	-
240'	-	1,2	0,2	115,8	87,6	100,0	-	-	-

Tabelle 18.

Gruppe D.

Mittelwerte der Wasserkontrollversuche

vom 14. Juni, 28. Juni, 5. Juli, 12. Juli, 19. Juli und
26. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 787,5; b) 912,5; c) 850; d) 854 g.

Gesamtgewicht: 3404 g.

Einverleibte Wassermenge: 170,2 ccm.

Zeit	ccm	je	Zeiteinheit		Summe der	% der	% der
	a	b	c	d	Unter- gruppen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	2,8	-	-	2,8	1,6	2,4
30'	2,0	-	-	2,8	7,6	4,5	6,5
45'	1,9	1,6	3,2	0,7	15,0	8,8	12,9
60'	3,9	1,3	6,0	1,9	28,1	16,5	24,1
75'	0,2	1,2	0,1	10,2	39,8	23,4	34,2
90'	6,4	9,0	6,4	1,1	62,7	36,8	53,8
105'	1,6	0,2	1,5	3,6	69,6	40,8	59,8
120'	2,6	-	-	3,3	75,5	44,4	64,9
150'	4,2	3,9	3,9	3,9	91,9	53,9	78,8
180'	-	3,2	2,4	2,3	99,8	58,6	85,6
210'	3,8	4,1	0,7	0,5	108,9	63,9	93,4
240'	1,9	1,6	3,4	0,6	116,4	68,5	100,0

Tabelle 18 a.

Gruppe D.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 14. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 895; b) 895; c) 910; d) 905 g.

Gesamtgewicht: 3605 g.

Einverleibte Wassermenge: 180,25 ccm.

Zeit	ccm	je	Zeiteinheit		Summe der	% der	% der
	a	b	c	d	Unter- gruppen	Fütterungs- menge	Gesamtaus- scheidung
15'	-	3,8	-	-	3,8	2,1	2,9
30'	4,0	-	-	7,0	14,8	8,2	11,2
45'	3,8	3,2	-	3,6	25,4	14,1	19,2
60'	7,8	2,6	10,2	3,6	49,6	27,4	37,4
75'	0,4	0,2	-	4,8	55,0	30,4	41,5
90'	6,2	7,0	2,2	-	70,4	39,0	53,1
105'	3,2	0,4	-	-	74,0	41,0	55,8
120'	5,2	-	-	7,8	87,0	48,2	65,5
150'	-	-	4,6	4,4	96,0	53,2	72,4
180'	-	6,4	4,8	0,2	107,4	59,6	81,0
210'	7,6	3,8	1,4	3,2	123,4	68,6	93,2
240'	-	2,6	6,8	-	132,8	73,7	100,0

Tabelle 18 b.

Gruppe D.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 19. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 680; b) 930; c) 790; d) 830 g.

Gesamtgewicht: 3230 g.

Einverleibte Wassermenge: 161,5 ccm.

Zeit	ccm je Zeiteinheit				Summe der Untergruppen	% der Fütterungsmenge	% der Gesamtausscheidung
	a	b	c	d			
15'	-	1,8	-	-	1,8	1,1	1,8
30'	-	-	-	3,2	5,0	3,1	4,9
45'	-	-	6,4	-	11,4	6,9	11,2
60'	-	-	1,8	7,6	20,8	12,9	20,4
75'	-	2,2	0,2	3,0	26,2	16,2	25,8
90'	6,6	11,0	10,6	-	54,4	33,7	53,5
105'	-	-	3,0	-	57,4	35,5	56,5
120'	-	-	-	11,6	69,0	42,7	67,9
150'	8,4	7,8	3,2	0,8	89,2	55,3	87,8
180'	-	-	-	-	89,2	55,3	87,8
210'	-	4,4	-	-	93,6	58,0	92,0
240'	3,8	0,6	-	3,6	101,6	62,9	100,0

Tabelle 19.

Gruppe D.

Diureseversuch mit MMFB.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 28. Juni 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 680; b) 690; c) 720 g.

Gesamtgewicht: 2090 g.

Einverleibte Wassermenge: 104,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 28. Juni 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 710 g.

Einverleibte Wassermenge: 35,5 ccm.

Zeit	ccm	je	Zeiteinheit	Summe	% der	Unter-	% der	Summe	% der	% der
	a	b	c	der	Fütterungs-	gruppe	Gesamt-	der	Fütterungs-	Gesamt-
				Unter-	menge	d	ausschei-	Unter-	menge	ausschei-
				gruppen			dung	gruppe		dung
15'	4,6	0,8	-	5,4	5,2	-	4,3	-	-	-
30'	10,6	10,2	6,0	32,2	30,8	-	25,4	-	-	-
45'	11,0	3,6	5,6	52,4	50,2	12,4	41,3	12,4	34,9	31,2
60'	2,4	12,8	7,8	75,4	72,2	10,2	59,4	22,6	63,7	56,8
75'	1,6	6,0	1,2	84,2	80,5	2,4	66,3	25,0	70,5	62,8
90'	4,0	1,2	9,8	99,2	94,9	4,8	78,2	29,8	84,0	74,9
105'	0,8	0,6	2,4	103,0	98,5	2,2	81,2	32,0	90,2	80,4
120'	3,6	0,4	0,2	107,2	102,6	4,4	84,5	36,4	102,5	91,4
150'	-	0,6	-	107,8	103,0	3,0	84,9	39,4	111,0	99,0
180'	1,0	9,4	2,0	120,2	115,0	0,2	94,6	39,6	111,6	99,5
210'	-	0,2	1,6	122,0	116,8	-	96,0	39,6	111,6	99,5
240'	-	5,0	-	127,0	121,5	0,2	100,0	39,8	112,1	100,0

Tabelle 20.

Gruppe D.

Diureseversuch mit OTB.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 5. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 740; b) 930; c) 760 g.

Gesamtgewicht: 2430 g.

Einverleibte Wassermenge: 119,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 5. Juli 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 830 g.

Einverleibte Wassermenge: 41,5 ccm.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit	a	b	c	Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung	Unter- gruppe	Summe der Unter- gruppe	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung
15'	1,8	-	-	-	-	1,8	1,5	1,3	-	-	-	-
30'	7,6	11,2	9,4	11,2	9,4	30,0	25,1	21,4	3,2	3,2	7,7	11,4
45'	11,2	10,8	9,0	10,8	9,0	61,0	51,0	43,5	0,2	3,4	8,2	12,1
60'	9,2	8,8	5,4	8,8	5,4	84,4	70,5	60,2	-	3,4	8,2	12,1
75'	4,2	4,0	12,4	4,0	12,4	105,0	87,8	74,8	14,8	18,2	43,8	64,5
90'	4,6	3,4	3,4	3,4	3,4	116,4	97,4	80,9	0,2	18,4	44,3	65,2
105'	-	7,8	0,2	7,8	0,2	124,4	104,1	88,7	5,2	23,6	56,8	83,6
120'	4,8	5,0	2,0	5,0	2,0	136,2	114,0	97,4	-	-	-	-
150'	3,8	-	-	-	-	140,0	117,0	99,8	-	-	-	-
180'	-	-	-	-	-	140,0	117,0	99,8	4,6	28,2	68,0	100,0
210'	-	-	-	-	-	140,0	117,0	99,8	-	-	-	-
240'	0,2	-	-	-	-	140,2	117,2	100,0	-	-	-	-

Tabelle 21.

Gruppe D.Diureseversuch mit MMT.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 12. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 700; b) 940; c) 770 g.

Gesamtgewicht: 2410 g.

Einverleibte Wassermenge: 120,5 ccm.

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 12. Juli 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 850 g.

Einverleibte Wassermenge: 42,5 ccm.

Zeit	ccm	je Zeiteinheit	a	b	c	Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung	Unter- gruppe d	Summe der Unter- gruppe	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung
15'	-	3,4	-	-	-	3,4	2,8	3,2	-	-	-	-
30'	-	0,2	-	-	-	3,6	2,9	3,4	-	-	-	-
45'	3,0	3,2	-	-	-	9,8	8,1	9,3	-	-	-	-
60'	4,2	9,2	9,8	-	-	33,0	27,4	31,4	-	-	-	-
75'	3,8	3,2	0,2	-	-	40,2	33,3	38,2	12,0	12,0	28,2	37,5
90'	4,6	-	7,0	-	-	51,8	43,0	49,3	3,0	15,0	35,3	46,9
105'	3,2	10,4	3,4	-	-	68,8	57,1	65,4	5,6	20,6	48,5	64,4
120'	3,2	3,0	3,6	-	-	78,6	65,2	74,7	0,2	20,8	48,9	65,0
150'	0,6	0,2	2,2	-	-	81,6	67,7	77,5	9,0	29,8	70,7	93,2
180'	6,4	3,8	0,2	-	-	92,0	76,3	87,4	2,2	32,0	75,2	100,0
210'	0,6	2,0	4,6	-	-	99,2	82,3	94,2	-	-	-	-
240'	5,6	-	0,4	-	-	105,2	87,4	100,0	-	-	-	-

Tabelle 22.

Gruppe D.

Diureseversuch mit OT.

Dosierung: 5 mg / 100 g Körpergewicht.

Tag: 26. Juli 1956.

Gewichte der Untergruppen: a) 730; b) 880; c) 810 g.

Gesamtgewicht: 2420 g.

Einverleibte Wassermenge: 111,0 cm.

Eiweißausscheidung negativ.

Wasserkontrollversuch.

Tag: 26. Juli 1956.

Gewicht der Untergruppe: d) 830 g.

Einverleibte Wassermenge: 31,5 cm.

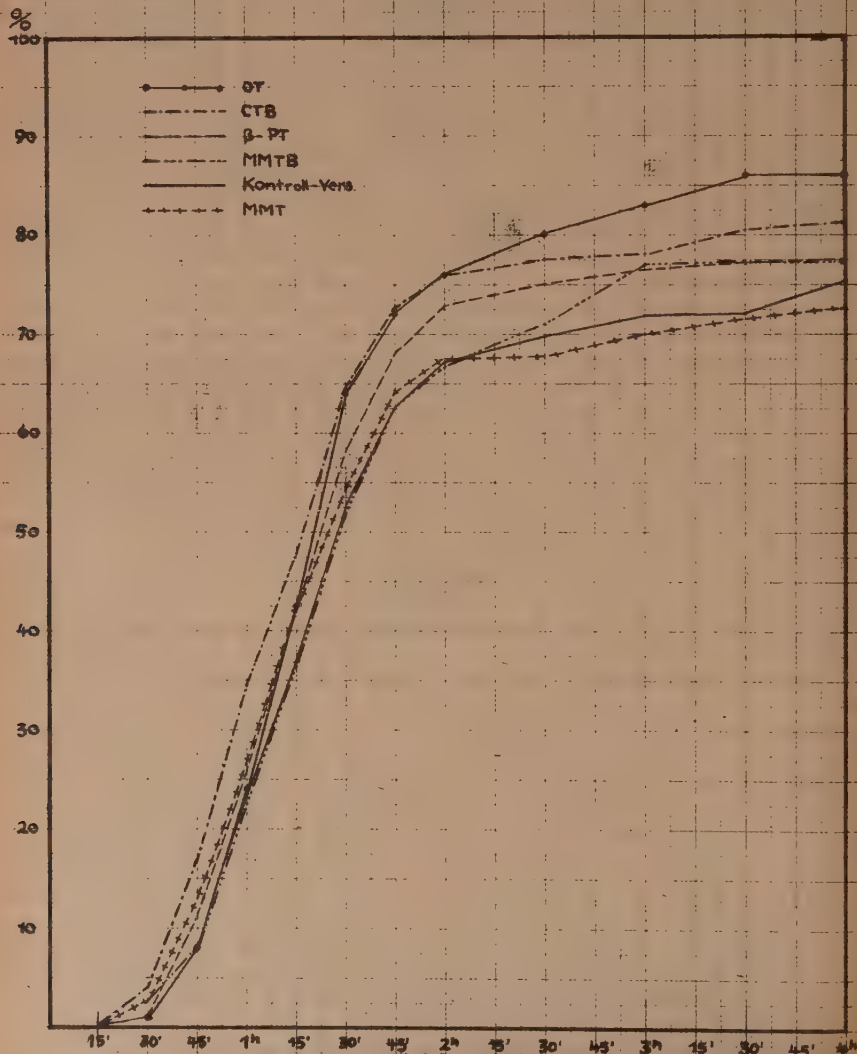
Zeit	ccm	a	b	c	je Zeiteinheit	Summe der Unter- gruppen	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung	Unter- gruppe d	Summe der Unter- gruppe	% der Fütterungs- menge	% der Gesamt- ausschei- dung
15'	4,2	3,0	-	-	7,2	6,5	8,3	-	-	-	-	-
30'	-	-	8,6	-	15,8	14,2	18,3	-	-	-	-	-
45'	7,6	8,0	0,4	-	31,8	28,7	36,8	10,0	10,0	10,0	31,8	32,5
60'	0,2	0,2	15,0	-	47,2	42,5	54,6	3,0	3,0	13,0	41,3	42,2
75'	3,8	11,8	1,0	-	63,8	57,5	73,9	5,0	5,0	18,0	57,1	58,5
90'	3,4	0,2	0,6	-	68,0	61,2	78,6	-	-	18,0	57,1	58,5
105'	3,0	2,6	-	-	73,6	66,4	85,2	-	-	18,0	57,1	58,5
120'	-	1,0	-	-	74,6	67,3	86,4	4,8	4,8	22,8	72,4	74,1
150'	4,6	-	1,4	-	80,6	72,6	93,3	5,8	5,8	28,6	90,8	93,0
180'	1,0	-	0,2	-	81,8	73,7	94,6	1,0	1,0	29,6	94,0	96,1
210'	2,8	1,2	-	-	85,8	77,3	99,4	1,2	1,2	30,8	97,8	100,0
240'	-	0,2	0,4	-	86,4	77,9	100,0	-	-	-	-	-

Gruppe A (Ratten)

Harnausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge

Dosierung: 2mg/100g Körpergewicht

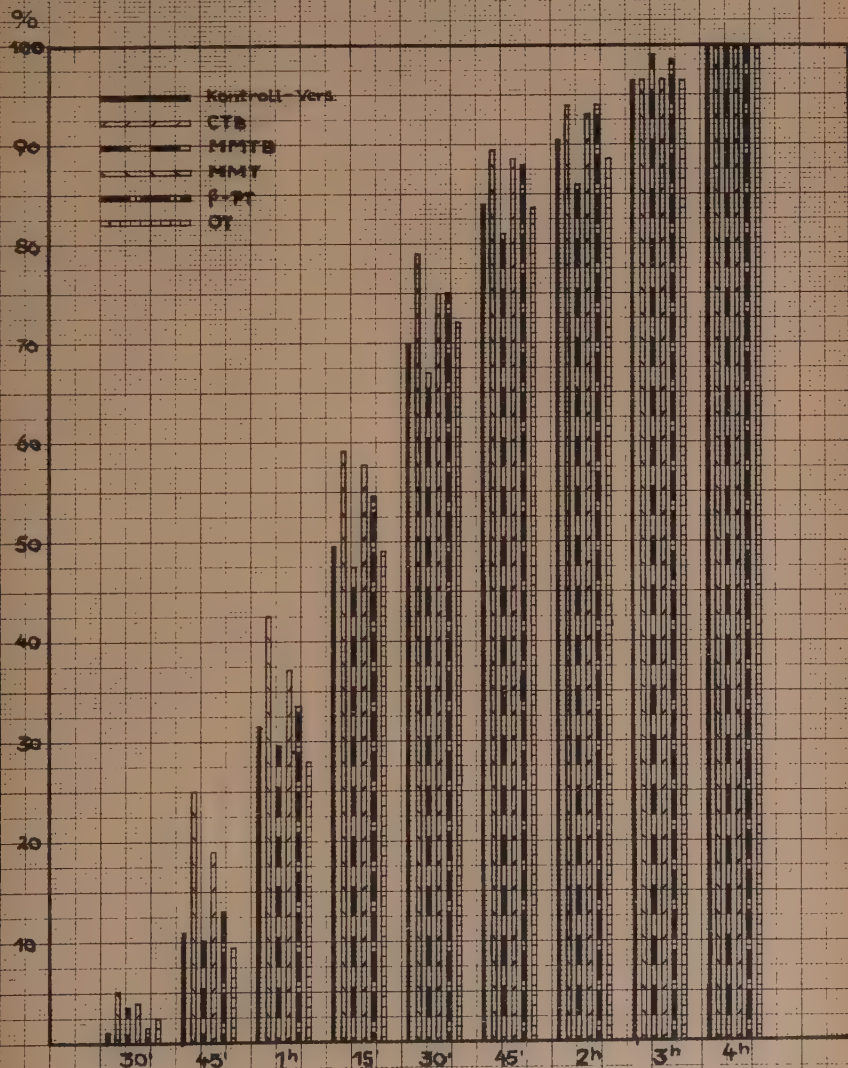
(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Gruppe A (Ratten)

Ausscheidung in Prozent der Gesamtausscheidung

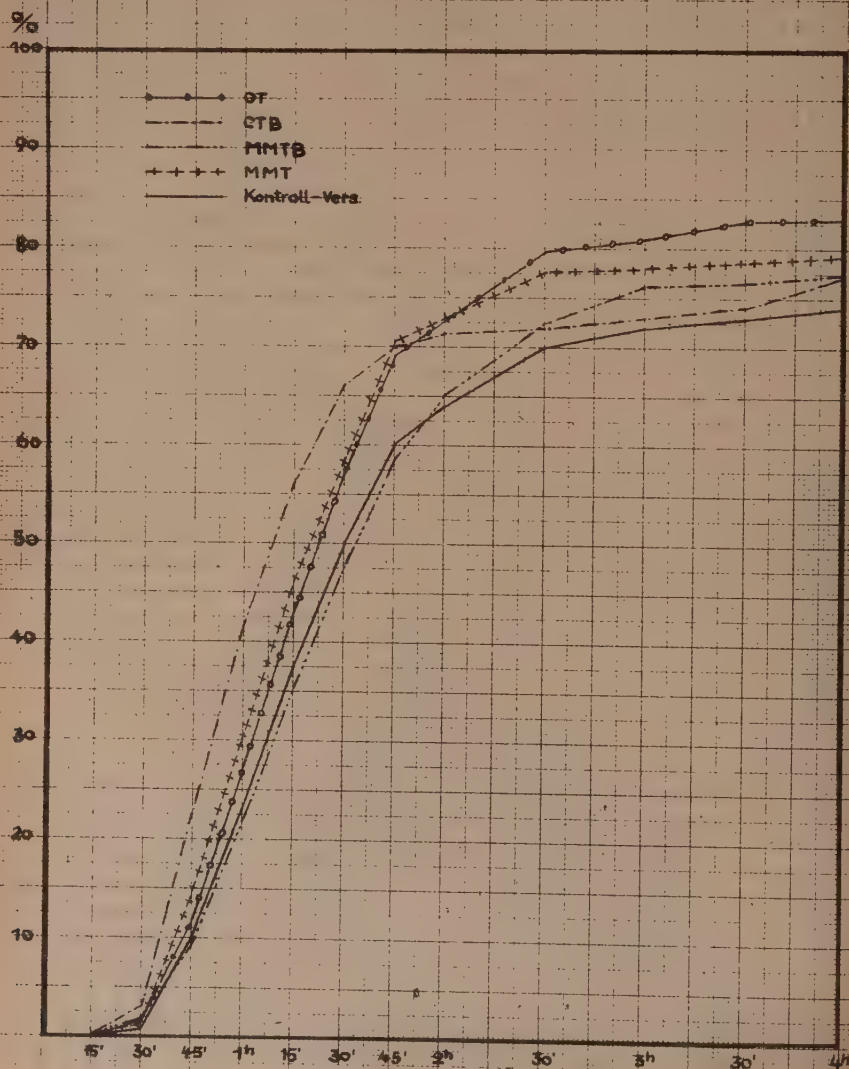
Dosierung: 2mg/100g Körpergewicht
(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Gruppe B (Ratten)

Harnausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge

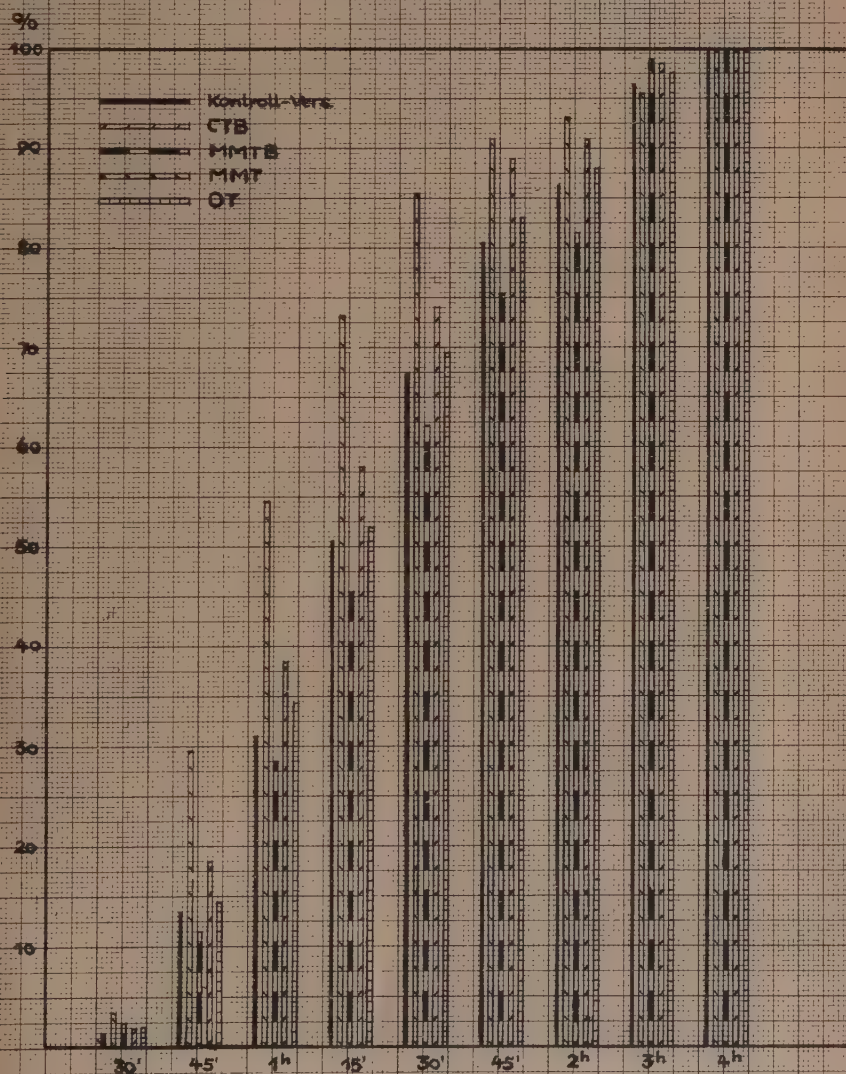
Dosierung: 5 mg/100g Körpergewicht
(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Gruppe B (Ratten)

Ausscheidung in Prozent der Gesamtausscheidung

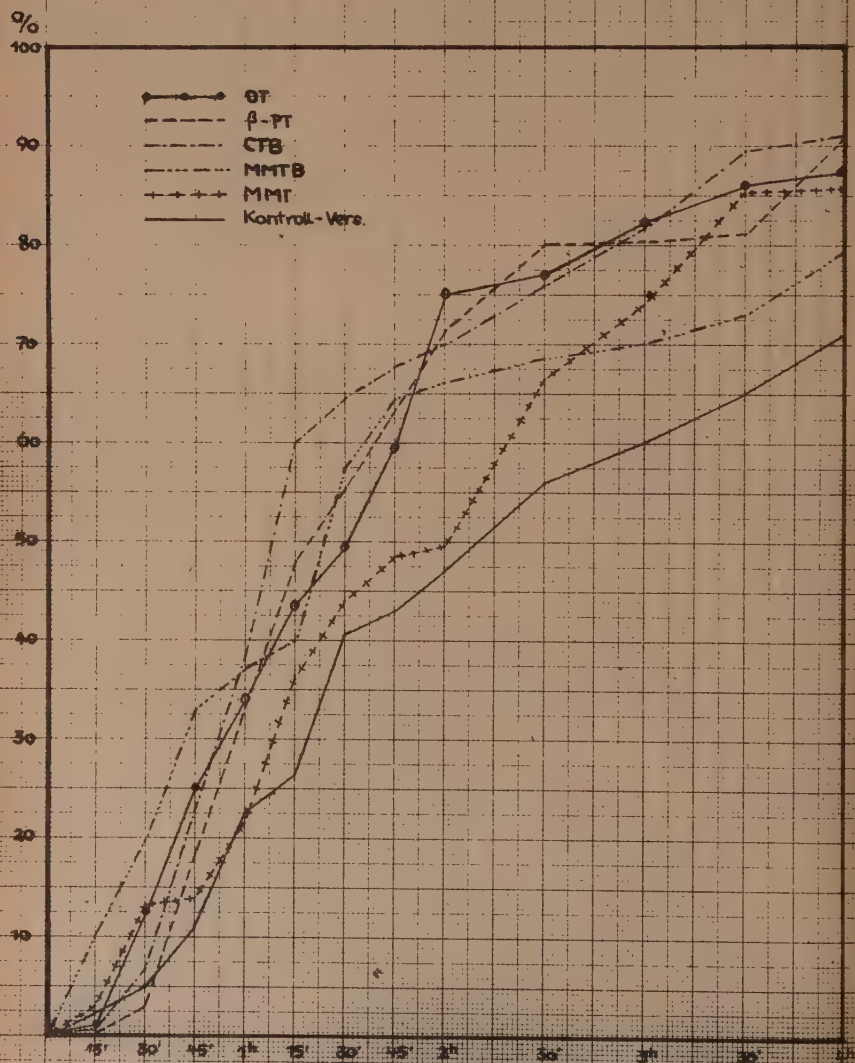
Dosierung: 5mg/100g Körpergewicht
(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Gruppe C (Meerschweinchen)

Hernausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge

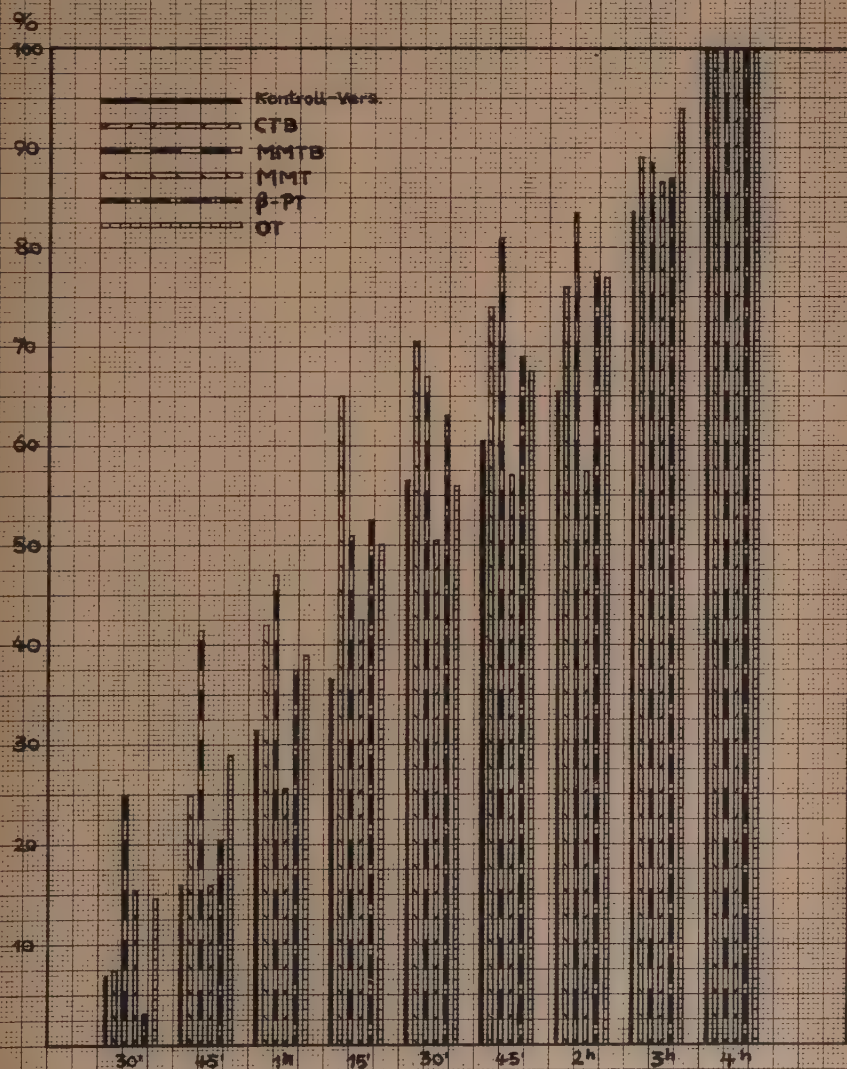
Dosierung: 2mg/100g Körpergewicht
(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Gruppe C (Meerschweinchen)

Ausscheidung in Prozent der Gesamtausscheidung

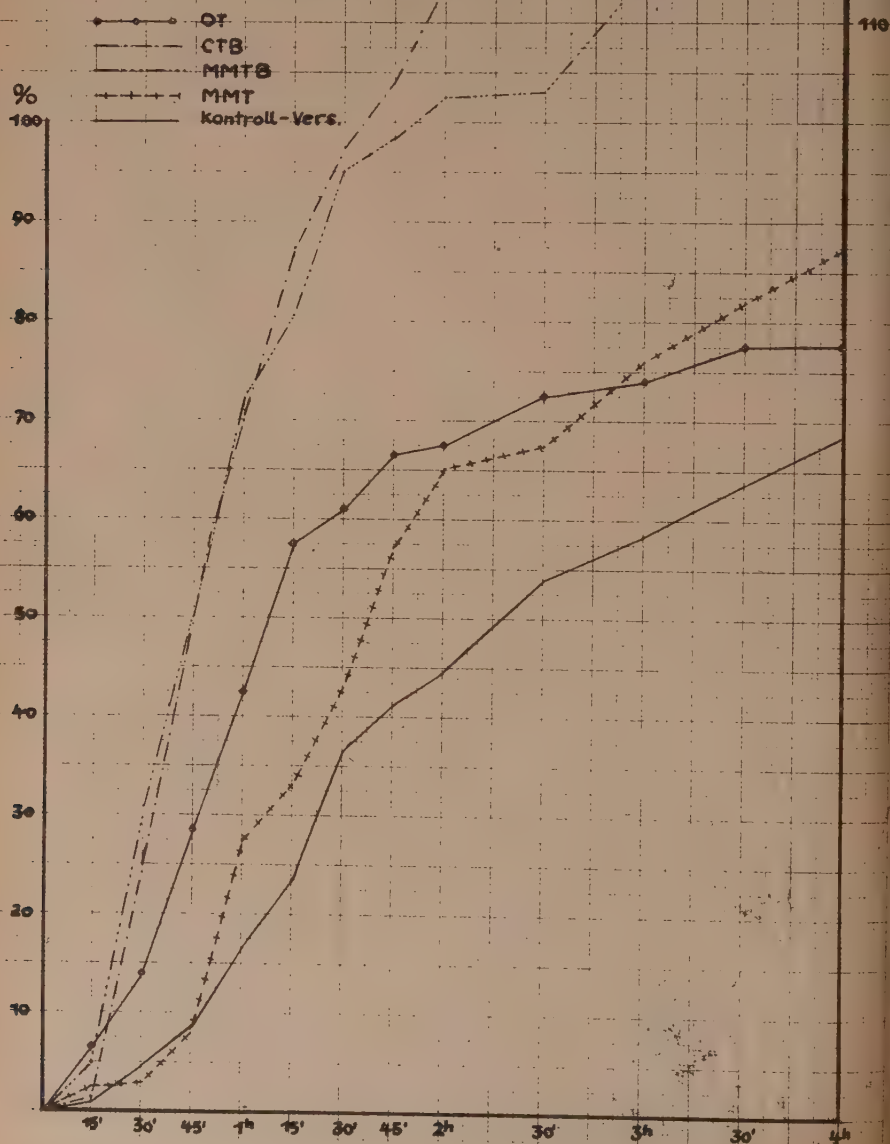
Dosierung: 2mg/100g Körpergewicht
(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Gruppe D (Meerschweinchen)

Harnausscheidung in Prozent der Fütterungsmenge

Dosierung: 5mg/100g Körpergewicht
(bezogen auf Theophyllin
bzw. Theobromin)

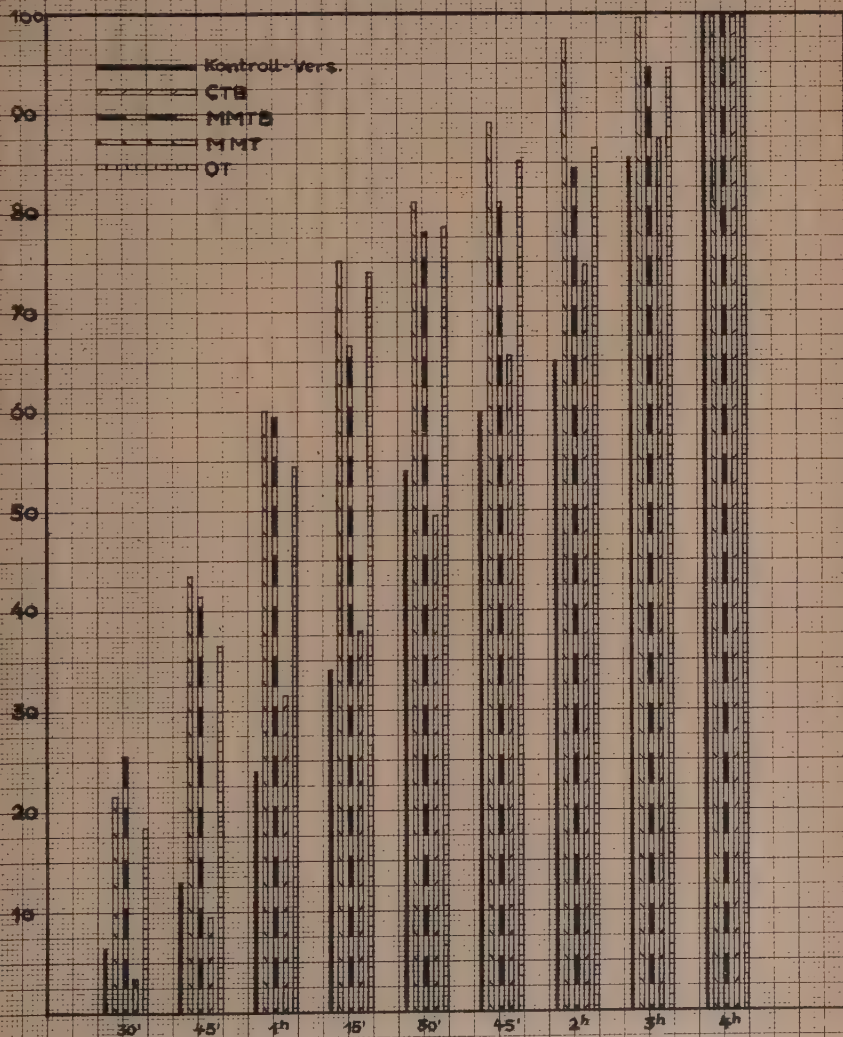


Gruppe D (Meerschweinchen)

Ausscheidung in Prozent der Gesamtausscheidung

Dosierung: 5mg/100g Körpergewicht

(bezogen auf Theophyllin bzw. Theobromin)



Literaturverzeichnis

- (1) Hildebrandt, F.: Leitfaden der Pharmakologie,
München 1949
- (2) Frei, W.: Allgemeine Pathologie für Tier-
ärzte,
Berlin 1942
- (3) Haas, T.A.: Archiv f. exp. Path. und Pharm.
201, S. 589 (1943)
- (4) Hildebrandt, F.: Medizinische Wochenschrift 1952
- (5) Lappe: Dissertation, Giessen 1951
- (6) Golly: Dissertation, Giessen 1952
- (7) Burn: Quat.I. of Physiol. exp. 4. 517
- (8) Deleonardi: Archiv f. exp. Path. und Pharm.
(1935)
- (9) Gebhardt: Dissertation, Giessen 1934

Herrn Professor Dr. Hildebrandt danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit, seine freundliche Unterstützung und für die Überlassung des Materials.

Mein herzlicher Dank gilt auch der Assistentin Fräulein Becker für die Hilfeleistung bei der Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Am 8.12.1932 wurde ich, Christoph Willy Siegel, als Sohn des Fleischermeisters Willy Siegel und seiner Ehefrau Frieda, geb. Effenberger, in Großenhain/Sa..Krs. Großenhain geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule Großenhain trat ich 1943 in die dortige Realschule ein. Nach achtjähriger Schulzeit legte ich an der in "Geschwister-Scholl-Oberschule" umbenannten Realschule 1951 meine Reifeprüfung ab.

Im Winter-Semester 1952 begann ich an der Justus Liebig-Hochschule zu Giessen das Studium der Veterinärmedizin. Hier legte ich nach dem dritten Semester den ersten und nach dem vierten Semester den zweiten Teil meiner tierärztlichen Vorprüfung ab. Im September 1957 bestand ich an der Justus Liebig-Universität zu Giessen die tierärztliche Prüfung.

